UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1964 N° 93

Contribution à l'étude

des effets antalgiques et myorésolutifs du 74-82 C

en utilisation percutanée

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement en novembre 1964

PAR

Michel BOURRINET

MEMBRES DU JURY

MM. R. RUFFIÉ, *Président*
V. BRUSTIER
J. BROUSSY, *Assesseurs*
G. BROUSSY
P. BOURBON, *Suppléant*

IMPRIMERIE F. BOISSEAU
34, rue du Taur — TOULOUSE
1964

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

Doyen : M. LAZORTHES. — 1er *Assesseur* : M. BLANC. — 2e *Assesseur* : M. SOREL.
Doyens honoraires : MM. GORSE, CALVET, LEFEBVRE, BRUSTIER.
Professeurs honoraires : MM. RIBAUT, VALLOIS, TAPIE, DELAS, RISER, BOUNHOURE, BUGNARD.

Section Médecine

PROFESSEURS

Clinique médicale	MM.	MÉRIEL
Clinique médicale		GADRAT
Clinique chirurgicale		LAGROT
Clinique chirurgicale et gynécologique		FABRE Pierre
Clinique chirurgicale et du cancer		GRIMOUD
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		VIRENQUE
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique		RIEUNAU
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire		ENJALBERT
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		BAZEX
Clinique des maladies de la tuberculose et pathologie interne		MOREL
Clinique des maladies des voies urinaires		LHEZ
Clinique des maladies infectieuses		ANDRIEU
Clinique médicale infantile et puériculture		SOREL
Clinique médicale de la première enfance		BARDIER
Clinique de neuro-chirurgie		LAZORTHES
Clinique neurologique et psychiatrique		GÉRAUD
Clinique obstétricale		GUILHEM Paul
Clinique odonto-stomatologique		CADENAT
Clinique ophtalmologique		CALMETTES
Clinique ORL et chirurgie maxillo-faciale		CALVET
Clinique rhumatologique		RUFFIÉ René
Accouchement et obstétricie sociale		PONTONNIER
Anatomie		THOMAS
Anatomie appliquée		POULHÈS
Anatomie pathologique		FABRE Jacques
Bactériologie, hygiène et médecine sociale		N...
Biophysique médicale		AUVERGNAT
Chimie biologique		VALDIGUIÉ
Electro-radiologie		MARQUES
Embryologie générale		BROUSSY Jean
Histologie		BIMES
Hydrologie thérapeutique et climatologie		DARNAUD
Médecine légale et médecine du travail		PLANQUES
Médecine sociale		MONNIER
Parasitologie		BOUISSET
Pathologie chirurgicale		DAMBRIN
Pathologie générale et médecine expérimentale		SENDRAIL
Physico-chimie		N...
Physiologie		LAPORTE Yves
Physiologie appliquée et pharmacologie		BAISSET
Propédeutique médicale		LAPORTE Jacques
Thérapeutique		DARDENNE

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie générale et comparée	M.	COULOUMA
Bactériologie	Mme	ENJALBERT
Biochimie médicale	MM.	DOUSTE-BLAZY
Maladies infectieuses		ARMENGAUD
Oto-Rhino-Laryngologie		CLAUX
Pathologie médicale		BOULARD
Physique médicale		BRU

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie pathologique	MM.	BOUISSOU
Histologie et Embryologie.		PLANEL
Ophtalmologie		DEODATI
Parasitologie		RUFFIÉ Jacques
Physiologie		MONTASTRUC

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Anatomie	MM.	BASTIDE
Anesthésiologie		LARENG
Carcinologie		ESTRADE
Chirurgie générale		ENJALBERT
		GÉDÉON
		SARRAZIN
Electroradiologie		PONS
Hématologie		DUCOS
Histologie et embryologie		GUILHEM André
Médecine générale		RIBAUT
Pathologie expérimentale		GLEIZES
Physiologie		BESSOU
Physique médicale		COMMANAY
Pneumo-phtisiologie		MIGUÈRES

AGRÉGÉS

Médecine générale	MM.	CALAZEL
		RASCOL
		LE TALLEC
		RIBET
Chirurgie générale		FICAT
		PASQUIÉ
		GAUBERT
		SOUQUET
Dermatologie et syphiligraphie		DUPRÉ
Hydrologie		DENARD
Médecine légale		GRÈZES-RUEFF
Neurochirurgie		ESPAGNO Jacques
Neurologie et psychiatrie		GAYRAL
Obstétrique		ESPAGNO Guy
Ophtalmologie		BEC
Pneumo-phtisiologie		DELAUDE

AGRÉGÉS LIBRES

Pathologie chirurgicale		DIEULAFE

Section Pharmacie

PROFESSEURS

Botanique et cryptogamie.	Mme	DULUCQ-MATHOU
Chimie analytique, toxicologie et hygiène industrielle	MM.	BOURBON
Chimie pharmaceutique		BLANC
Matière médicale		VINCENT
Pharmacie chimique et pharmacodynamie		CAUJOLLE
Pharmacie galénique		STANISLAS
Zoologie		ROUX

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Botanique	MM.	ROQUES
Pharmacie		COUTURIER
Sciences naturelles	Mme	CAUJOLLE

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Microbiologie	MM.	BREUILLAUD
Sciences physiques		PITET

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Chimie organique	MM.	BERTRAND
Toxicologie		BROUSSY Georges
Zoologie		GAYREL

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secrétaire principal	M.	ROCHE
Secrétaire	M.	BERRUT

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats (Délibération en date du 12 mai 1891).

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1964 N° 93

Contribution à l'étude

des effets antalgiques et myorésolutifs du 74-82 C

en utilisation percutanée

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement en novembre 1964

PAR

Michel BOURRINET

MEMBRES DU JURY

MM. R. RUFFIÉ, *Président*
V. BRUSTIER
J. BROUSSY
G. BROUSSY
Assesseurs
P. BOURBON, *Suppléant*

IMPRIMERIE F. BOISSEAU
34, rue du Taur — TOULOUSE
1964

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547605_0053

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MA GRAND'MÈRE

A MON FRÈRE ET A MA BELLE-SŒUR

A MES BEAUX PARENTS

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A NOTRE MAITRE
ET PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. RUFFIÉ

Professeur de Clinique Rhumatologique,
Médecin des Hôpitaux.

Nous garderons un profond souvenir de l'enseignement qu'il nous a prodigué.

Il a dirigé notre travail de sa bienveillante autorité.

Qu'il reçoive ici l'expression de notre respectueuse et sincère reconnaissance.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR V. BRUSTIER

Professeur de Chimie Analytique,
Toxicologie et Hygiène Industrielle,
Commandeur de la Légion d'Honneur,
Doyen Honoraire de la Faculté.

Il nous a fait un grand honneur en voulant bien accepter de juger notre Thèse.

Nous lui exprimons notre respectueuse reconnaissance pour l'aide si précieuse qu'il a apporté à la réalisation de ce travail.

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. BROUSSY

Professeur d'Embryologie,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

Nous le remercions de la bienveillance qu'il nous a toujours accordée.

Qu'il reçoive ici l'hommage de notre profond respect et de notre vive gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. BROUSSY

Maître de conférence, agrégé de Toxicologie.

Qu'il reçoive ici l'expression de nos remerciements pour l'amabilité avec laquelle il a bien voulu juger notre Thèse.

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. BOURBON

Professeur de Chimie Analytique,
Toxicologie et Hygiène Industrielle.

Qu'il veuille bien accepter nos sincères remerciements et notre profonde reconnaissance.

UNIVERSITÉ DE LILLE BIBLIOTHÈQUE

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. CASTAIGNE

Ancien Professeur suppléant de Bactériologie et d'Hygiène à l'Ecole de Médecine de Clermont-Ferrand.

Nous tenons particulièrement à lui manifester notre vive reconnaissance pour l'aide et la confiance dont il nous a honoré.

Nous l'assurons de notre profond respect.

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. CUQ

Spécialiste qualifié de Rhumatologie
Attaché au C.H.U.

Il a guidé l'élaboration de notre travail.

Puisse-t-il trouver ici l'assurance de notre sincère reconnaissance et de notre fidèle attachement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. AMSELEM

Nous le remercions pour la contribution importante qu'il a bien voulu fournir à ce travail.

A MESSIEURS LES DOCTEURS J. CHRISTOL ET J. DEVALS

Leur aide nous a été précieuse pendant notre travail et nous les en remercions vivement.

A NOS MAITRES DE LA FACULTÉ
ET DES HOPITAUX DE TOULOUSE

A MESSIEURS LES DOCTEURS
DE L'HOPITAL D'AGEN

A TOUS NOS CAMARADES DE LA FACULTÉ

A TOUT LE PERSONNEL DU LABORATOIRE

Introduction

A. — PLACE DU RHUMATISME ABARTICULAIRE

◆ La classification opérée au cours du XIXe siècle a eu pour résultat d'isoler plusieurs types de rhumatismes articulaires essentiellement caractérisés par des arthropathies douloureuses alors que toute une série d'algies de localisation moins bien définies trouvaient difficilement place dans le même cadre nosologique.

La notion de deux grands groupes d'affections rhumatismales, arthrites et arthroses, demeure toujours valable pour la classification des atteintes purement articulaires. Cependant, une meilleure connaissance clinique et anatomo-pathologique des rhumatismes articulaires a fait apparaître que ces affections ne se limitent pas seulement à l'atteinte des articulations.

« Ainsi, sous le nom de rhumatismes abarticulaires, il convient de retenir, non seulement, les affections autonomes douloureuses de l'appareil locomoteur, intéressant surtout les muscles, les tendons et leurs annexes, le tissu interstitiel et le squelette, lui-même, mais aussi les manifestations abarticulaires qui accompagnent les grands syndromes rhumatologiques ».

C'est au cours de la IIIe Conférence internationale d'Aix-les-Bains, en juin et juillet 1956, que le Professeur L. Justin Besançon a prononcé cette phrase et le fait que cette conférence ait été entièrement consacrée aux rhumatismes abarticulaires montre l'importance qu'on leur accorde actuellement.

◆ Parmi ces rhumatismes abarticulaires ou fibrosites des anglo-saxons, il faut différencier la panniculose affectant le tissu cellulaire et qui ne nous retiendra pas et la tendomyose intéressant les autres éléments locomoteurs déjà cités.

Ces rhumatismes tendomyotiques peuvent apparaître

de façon isolée à la suite de traumatismes locaux ou de l'action du froid, mais ils apparaissent surtout au cours de troubles de l'activité musculaire physiologique par surmenage ou mauvaise attitude d'un ou plusieurs muscles. Au niveau de l'épaule, ils sont le plus souvent d'origine microtraumatique ou professionnelle, tandis qu'au niveau du rachis, il s'agit plutôt de troubles de la statique. Dans les deux cas, ils peuvent prendre l'apparence de syndromes pseudo-radiculaires. Dans ces formes isolées, la périarthrite scapulo humérale offre un tableau clinique plus varié puisqu'elle intéresse non seulement les muscles et les tendons, mais aussi les bourses séreuses.

Les formes tendineuses ou aponévrotiques pures sont moins fréquentes et nous citerons la maladie de Quervain, la tendinite des péroniers, « l'epicondylalgie » humérale et la maladie de Dupuytren. Enfin, dans le concept des rhumatismes abarticulaires, il est classique d'inclure les manifestations loco-régionales et radiculaires d'origine discale souvent aggravées par une contracture musculaire réflexe responsable du cercle vicieux de la douleur.

◆ La fibrosite peut être aussi secondaire aux grandes affections rhumatismales, arthrites et principalement arthroses, soit par le surmenage des groupes musculaires qu'entraîne la limitation de la mobilité de l'articulation atteinte, soit de façon réflexe, les muscles atteints étant alors en relation directe avec le foyer douloureux primaire. Cette atteinte musculaire est souvent plus douloureuse que l'atteinte articulaire elle-même et se comporte comme un facteur d'aggravation des troubles statiques.

◆ Le symptôme le plus constant des rhumatismes abarticulaires est la douleur liée à la fonction. Au repos, cependant, la douleur musculaire peut persister et varie dans son intensité et sa qualité, l'extension du muscle ou sa contraction entraînant des paroxysmes douloureux. Par ailleurs, on trouve souvent associée une augmentation du tonus musculaire, qui peut aller jusqu'à la rigidité et dans la coxarthrose notamment, la contracture des adducteurs offre une grande résistance à l'abduction

passive de la jambe. La contracture douloureuse du muscle entraîne une immobilisation active et passive du muscle et favorise les positions antalgiques qui accentuent les troubles statiques et articulaires. L'intervention chirurgicale de Voss, ne portant que sur des éléments musculaires, illustre bien l'importance de tels facteurs dans l'évolution de la coxarthrose.

B. — INTÉRÊT DE L'UTILISATION D'UN PRODUIT PERCUTANÉ

Qu'il s'agisse de thérapeutique à action immédiate ou de rééducation fonctionnelle, le but à atteindre est de lutter contre la douleur et la contracture.

Il existe déjà de nombreuses thérapeutiques antalgiques et décontracturantes pour la voie générale agissant soit au niveau des articulations synaptiques, soit au niveau des centres de contrôle du tonus musculaire. Leur mérite n'a pas besoin d'être rappelé ici, mais nous pensons qu'il reste, cependant, place pour une thérapeutique locale à triple action, antalgique, hyperhémiante et calorifique.

Antalgique, car ces affections sont pratiquement toujours douloureuses.

Hyperhémiante et calorifique, en raison de l'effet bénéfique de la chaleur sur ces lésions. Le mode d'action de la chaleur est peut-être encore mal défini, mais l'expérience a montré qu'elle gardait toute son efficacité thérapeutique.

Quant à la manière d'exercer localement ces effets thérapeutiques, nous avons pensé à la voie percutanée sous forme d'un baume. Ce mode d'application est, en effet, facile à manier et peut être aisément réalisé par le malade lui-même. Il ne présente aucun des inconvénients de la voie digestive ou parentérale et ne comporte, pour ainsi dire, pas de contre-indications.

Le traitement local par baume peut être associé sans aucun inconvénient à toute autre thérapeutique rhumatologique et tout particulièrement à la Kinésithérapie où son

action thérapeutique se double d'une action mécanique favorable dans les massages.

Nous avons donc été amenés à étudier un nouveau baume à action percutanée, le 74-82 C dont nous pouvions espérer, en clinique et dans les médications que nous venons de définir, les résultats bénéfiques que ses propriétés pharmacologiques laissaient supposer.

Nous avons eu la chance de collaborer aux essais cliniques de ce nouveau médicament sous la direction de M. le Professeur R. Ruffié, et de bénéficier pour l'étude toxicopharmacologique de l'aide de M. le Professeur V. Brustier.

C'est l'ensemble de nos constatations toxicologiques, pharmacologiques et cliniques que nous présentons selon le plan d'ensemble indiqué ci-après.

PLAN D'ENSEMBLE

- PREMIÈRE PARTIE. — Le produit.
- DEUXIÈME PARTIE. — Etude toxicologique.
- TROISIÈME PARTIE. — Etude pharmacologique.
- QUATRIÈME PARTIE. — Etude clinique.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES.

PREMIÈRE PARTIE

Le produit

A. — FORMULE

Le baume 74-82 C répond à la formule suivante :

— Nicotate d'éthyle	5 g
— Salicylate d'amyle	5 g
— Benzylidène acétone	0,5 g
— Excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases q.s.p.	100 g

B. — PROPRIÉTÉS THÉRAPEUTIQUES DES CONSTITUANTS

Les composants du baume 74-82 C ont été choisis pour exercer une action locale sur les différents facteurs physiopathologiques des lésions musculo-tendineuses rhumatismales. Son excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases ou facteur de diffusion a été mis au point en tenant compte des dernières acquisitions de la dermopharmacie, et des progrès réalisés dans la connaissance des mécanismes d'absorption cutanée.

◆ *Nicotate d'éthyle.* — Les esters nicotiniques sont doués d'une action vaso-dilatatrice intense en application percutanée, comparable à celle de l'acide nicotinique.

Cette vaso-dilatation affecte électivement les petits vaisseaux et n'influence pas la pression artérielle. Les effets vaso-dilatateurs des esters nicotiniques sont plus réguliers que ceux d'autres agents actifs sur la circulation périphérique comme l'acétylcholine ou l'histamine.

La pénétration cutanée est plus importante pour les esters alcooliques de l'acide nicotinique que pour les dérivés non estérifiés.

Enfin, l'estérification du COOH de l'acide nicotinique

augmente son pouvoir spasmolytique sur les fibres musculaires.

Le nicotate d'hexyle est un ester original de l'acide nicotinique. Il confère au baume à la fois une action vaso-dilatatrice et une action décontracturante sur la fibre musculaire.

• *Salicylate d'amyle.* — L'action antalgique des salicylates en topiques est mise à profit depuis longtemps. Le plus connu et le plus employé était le salicylate de méthyle, mais son odeur très forte l'a fait abandonner de nos jours. Le salicylate d'amyle possède une action antalgique comparable et présente l'avantage d'être dépourvu d'odeur.

• *Benzylidène acétone.* — Le benzylidène acétone a des propriétés irritantes qui justifient son association à de nombreux révulsifs. Son incorporation dans le baume 74-82 C a pour but de provoquer un état de chaleur locale dont l'effet bénéfique sur les lésions rhumatismales tendo-myotiques n'est plus à démontrer.

C. — EXCIPIENT

Sans entrer dans les détails de technique pure, nous rappelerons que l'excipient du 74-82 C est du type « émulsion huile dans eau » et que cette forme est une des formes les plus efficaces parmi les excipients modernes. La présence de mucopolysaccharidases ou facteur de diffusion représente une innovation dans la mise au point des excipients.

Rappelons très brièvement le cheminement qu'effectuent les substances absorbées par la peau. Après avoir traversé l'épiderme (lui-même imperméable grâce à ses couches cornées) par les follicules pilosébacés, les substances absorbables doivent diffuser au sein de la substance fondamentale du tissu conjonctif pour pénétrer dans les plans profonds.

La viscosité de la substance fondamentale dont dépend la vitesse de diffusion est liée au degré de polymérisation

de certains de ses constituants : les mucopolysaccharides. C'est pourquoi les mucopolysaccharidases, enzymes de diffusion, ont été associées à la formule. Par leur présence, elles augmentent la fluidité de la substance fondamentale et les substances médicamenteuses peuvent alors y diffuser plus rapidement et plus profondément. Dans les premiers temps de l'absorption, c'est l'émulsion « huile-eau » qui favorise la traversée des produits actifs à travers le sébum des glandes.

DEUXIÈME PARTIE

Etude toxicologique

Compte tenu, d'une part, de l'utilisation thérapeutique du baume n° « 74-82 C », d'autre part, de la composition de ce produit, nous avons étudié la tolérance aiguë et la tolérance chronique de l'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases et du baume n° « 74-82 C ».

Nous nous sommes inspirés, pour cette étude, des travaux de Boissier et Lechat[1] et de Cheymol, Boissier et Lechat[2] ;

Nous avons également étudié l'action anaphylactique possible de l'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases.

1. Boissier et Lechat, *Thérapie, Fr.*, 1960, 15, 1295-1311.
2. Cheymol, Boissier et Lechat, *Thérapie, Fr.*, 1961, 16, 326-344.

CHAPITRE PREMIER

TOLÉRANCE LOCALE AIGUË

Nous avons étudié la tolérance aiguë :

a) *De l'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases*

1. sur la cornée du lapin,
2. par la recherche du pouvoir hémolytique.

b) *Du baume* « 74-82 *C* » par application dermique pratiquée une seule fois sur différentes espèces animales (rat, souris, lapin, cobaye).

I

ÉTUDE DE LA TOLÉRANCE LOCALE AIGUË DE L'EXCIPIENT PÉNÉTRANT AUX MUCOPOLYSACCHARIDASES

A. — Essais sur la cornée du lapin :

1. *Principe* :

Nous avons recherché si l'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases est pourvu ou non d'une action irritante ou caustique vis-à-vis des tissus. Pour cela, nous avons procédé à des essais sur un tissu particulièrement délicat : la cornée du lapin[1-2].

1. Valette L., Thèse vét., Lyon, 1957.
2. Servanton J., Thèse vét., Lyon, 1960.

2. *Protocole expérimental* :

Nous nous sommes servis de 30 lapins divisés en 3 lots de 10 animaux chacun provenant de nos fournisseurs habituels.

— *Lot n°* 1 : chaque animal reçoit chaque matin pendant 6 jours consécutifs, 5 gouttes dans l'œil droit d'une dilution au 1/4 dans de l'eau distillée de l'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases. L'œil gauche n'a pas reçu de traitement.

— *Lot n°* 2 : chaque animal a reçu pendant 6 jours consécutifs une instillation quotidienne de cinq gouttes dans l'œil droit de la même dilution d'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases que celle utilisée précédemment (lot n° 1) ; il a été mis au repos pendant 15 jours puis il a reçu, de nouveau, pendant 6 jours consécutifs, une nouvelle série d'instillations. L'œil gauche a servi de témoin.

— *Lot n°* 3 : il n'a reçu aucun traitement et a servi de témoin pour le contrôle du poids corporel moyen.

Le 7e jour (lot n° 1) et le 28e jour (lot n° 2) de l'expérimentation, les animaux des lots n° 1 et 2 ont été sacrifiés par saignée jugulaire. Nous avons prélevé les deux yeux et les avons immédiatement fixés « *in toto* » dans une solution de formol à 10 p. 100 dans du sérum physiologique. Nous avons alors procédé à un examen histologique des yeux.

3. *Résultats obtenus* :

Les résultats obtenus sont notés ci-après :

a) *Etat général et poids corporel* sont en faveur d'une bonne tolérance du produit testé.

b) *Examens cliniques du globe oculaire* ; nous n'avons pas observé de signes cliniques pouvant traduire une quelconque irritation du globe oculaire.

c) *L'examen histologique* de l'œil droit des animaux des lots n° 1 et 2 montre que les cornées sont normales et qu'il n'y a aucune lésion.

L'examen histologique de l'œil gauche (œil témoin) a également donné des résultats normaux et satisfaisants à l'exception toutefois de 2 animaux du lot n° 1 et de 3 animaux du lot n° 2 : nous avons en effet noté un ulcère de très petite taille. Remarquons néanmoins que des lésions de ce type sont fréquentes chez les animaux de Laboratoire et sont provoquées par de petits traumatismes répétés, causés par des brins de foin, de paille, etc.

4. *Conclusion* :

Nous pouvons avancer que, dans nos conditions expérimentales, l'essai sur la cornée du lapin nous permet de constater l'absence d'action irritante ou caustique de l'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases.

B. — Recherche du pouvoir hémolytique :

1. *Principe* :

Nous nous sommes inspirés des travaux de L. Valette[1] et de J. Servanton[2] et avons recherché, par l'étude du pouvoir hémolytique, la toxicité ou la non toxicité de l'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases au niveau cellulaire.

2. *Essais* :

a) *Essais sur lames* : nous avons mélangé une suspension de globules rouges de mouton lavés à une quantité égale :

1) d'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases non dilué.

2) d'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases dilué au 1/10 dans du sérum physiologique.

b) *Essais sur milieu solide* : le milieu solide dit « gélose au sang » a été additionné de 5 p. 100 de globules rouges de mouton.

Cette gélose, coulée en boîtes de Pétri, est soumise à

1. Valette L., Thèse vét., Lyon, 1957.
2. Servanton J., Thèse vét., Lyon, 1960.

l'action de l'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases.

Dans le tableau n° 1, nous indiquons les quantités d'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases ajoutées à chaque boîte de Pétri.

TABLEAU N° 1

Boîte de Pétri	Quantité d'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases ajoutée
N° 1	1 g
N° 2	1,5 g
N° 3	2 g
N° 4	2,5 g
N° 5	3 g

Les boîtes de Pétri ont été conservées, dans les conditions habituelles, pendant 5 jours à l'étuve à 37°.

3. *Résultats* :

Les résultats obtenus furent les suivants :

a) *Essais sur lames* : l'examen microscopique du mélange suspension de globules rouges — excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases a montré que les globules rouges ne semblaient pas altérés. Néanmoins, en raison de l'opacité du milieu, nous n'avons pu procéder à une interprétation certaine des résultats.

b) *Essais sur milieu solide* : après 5 jours à l'étuve à 37°, nous n'avons pas constaté d'hémolyse dans le milieu dit « gélose au sang ».

4. *Conclusion.*

Nous pouvons avancer que dans nos conditions expérimentales, l'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases est dépourvu de pouvoir hémolytique et qu'il n'est donc pas toxique au niveau cellulaire.

II

ÉTUDE DE LA TOLÉRANCE LOCALE AIGUË DU BAUME N° « 74-82 C »

1. *Principe* :

Nous avons étudié la tolérance locale aiguë du baume n° « 74-82 C » sur différentes espèces animales (rat, souris, lapin, cobaye). Nous avons administré le baume en une seule fois sur la peau du dos de l'animal préalablement épilée. Nous nous sommes inspirés, pour cette étude, des travaux de Tusing, Elsea et Sauveur[1] qui avaient pratiqué leurs essais sur le lapin.

2. *Protocole expérimental* :

a) *Préparation des animaux* :

A l'aide d'un gabarit, on détermine une surface située de chaque côté de la colonne vertébrale entre les pattes de devant et la queue. Cette surface est épilée.

1. *Rats.* — La surface épilée des rats de souche Wistar avait une superficie de 25 cm² environ.

— *Lot n°* 1 : nous avons appliqué 0,5 g de baume n° « 74-82 C » en une seule fois par friction d'une durée exacte de 1 minute. Nous avons ensuite enveloppé les rats d'un bandage protecteur.

— *Lot n°* 2 (lot témoin) : aucun des animaux composant ce lot n'a reçu de baume mais il a été enveloppé, dans les mêmes conditions que précédemment, d'un bandage protecteur.

2. *Souris.* — L'essai a été conduit sur des souris de souche Swiss, la superficie épilée étant de 6 cm².

— *Lot n°* 1 : chaque animal a reçu, dans les mêmes conditions que les rats, 0,100 g de baume n° « 74-82 C ». Tous les animaux ont été enveloppés d'un bandage protecteur.

1. Tusing, Elsea et Sauveur, *J. Amer. Pharm. Ass., Sc. Ed.*, 1954, 43, (6), 489-490.

— *Lot n°* 2 : il n'a pas reçu de traitement mais tous les animaux le composant ont été enveloppés d'un bandage protecteur.

3. *Lapins.* — Les lapins que nous avons utilisés provenaient de nos fournisseurs habituels ; la surface épilée était de 65 cm² environ.

— *Lot n°* 1 : chaque animal a reçu, dans les mêmes conditions que les rats, une administration de 2 g de baume « 74-82 C ». Tous les animaux ont été enveloppés d'un bandage protecteur.

— *Lot n°* 2 : aucun des animaux n'a reçu d'application de baume mais a été enveloppé d'un bandage protecteur (lot témoin).

4. *Cobayes.* — Nous nous sommes servis de cobayes sélectionnés, de poids compris entre 400 et 500 g. La surface épilée avait une superficie de 25 cm².

— *Lot n°* 1 : nous avons appliqué, à chaque cobaye sur la zone épilée, dans les mêmes conditions que pour les rats, 0,500 g de baume n° « 74-82 C ». Les animaux ont ensuite été enveloppés d'un bandage protecteur.

— *Lot n°* 2 : aucun des animaux n'a reçu de traitement mais a été enveloppé dans un bandage protecteur (lot témoin).

b) *Surveillance* :

Tous les animaux (rats, souris, lapins, cobayes) ont conservé pendant 5 jours consécutifs, qu'ils aient été traités au « 74-82 C » ou qu'ils aient servi de témoins, le bandage protecteur. Ils ont été surveillés quotidiennement et leurs poids corporel a été consigné.

Le 6e jour, nous avons retiré le bandage protecteur et avons observé l'état de la peau. Nous avons ensuite sacrifié tous les animaux et avons procédé à une étude histologique de la partie de la peau épilée.

3. *Résultats* :

Les résultats obtenus sont les suivants :

a) *Comportement général* : tous les animaux qui recevaient l'alimentation habituelle de notre animalerie et de l'eau de boisson *ad libitum*, ont présenté un comportement général normal et satisfaisant. Nous n'avons observé ni prurit, ni intolérance locale et générale.

b) *Poids corporel* : il est en faveur de la bonne tolérance du « 74-82 C » puisqu'il a évolué dans les mêmes conditions que celui des témoins.

c) *Examen macroscopique de la peau* : nous avons observé la formation de croutelles : chez 2 rats du lot n° 1 et 3 rats du lot n° 2, sur 2 souris du lot n° 1 et 2 souris du lot n° 2, sur 1 lapin du lot n° 1 et 2 lapins du lot n° 2, sur 2 cobayes du lot n° 1 et 3 cobayes du lot n° 2.

d) *Examens histologiques* : nous avons procédé à des examens histologiques des coupes de peau des animaux ayant été traités au « 74-82 C » ainsi que celles des animaux ayant servi de témoins. Nous avons observé aussi bien parmi les animaux traités que parmi les animaux témoins une irritation cellulaire bénigne.

4. *Conclusion* :

Compte tenu de nos conditions expérimentales, nous pouvons conclure à la bonne tolérance cutanée du « 74-82 C » appliqué en une seule fois sur la peau épilée de différentes espèces animales (rat, souris, lapin, cobaye).

CHAPITRE II

TOLÉRANCE CHRONIQUE

Nous avons étudié la tolérance chronique :

a) *de l'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases*

a) sur la cornée du lapin,

b) par applications quotidiennes cutanées sur deux espèces animales,

c) par administrations quotidiennes rectales sur deux espèces animales ;

b) *du baume* « 74-82 *C* » par applications quotidiennes cutanées sur différentes espèces animales (rats, souris, lapins, cobayes).

I

ÉTUDE DE LA TOLÉRANCE CHRONIQUE DE L'EXCIPIENT PÉNÉTRANT AUX MUCOPOLYSACCHARIDASES

A. — Essais sur la cornée du lapin :

1. *Principe* :

Nous avons adapté à notre essai d'intoxication chronique la méthode préconisée par L. Valette[1].

2. *Protocole expérimental* :

Nous avons utilisé un groupe de 26 lapins que nous avons divisé en deux lots. Ces animaux provenaient de nos four-

1. Valette L., Thèse vét., Lyon, 1957.

nisseurs habituels, d'un même élevage ; ils étaient également répartis entre les deux sexes. Leur poids moyen était de 2500 g environ.

— *Lot A* : Pendant 35 jours, 5 jours consécutifs par semaine, chaque animal a reçu tous les matins, 3 gouttes dans l'œil droit d'une dilution au 1/6^{e} dans de l'eau distillée de l'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases. L'œil gauche n'a subi aucun traitement et a servi de témoin.

— *Le lot B* a servi de témoin pour différents contrôles.

Tous les animaux soumis à l'essai ont été quotidiennement surveillés. 24 heures après la fin de l'essai, la moitié des lapins de chacun des lots A et B ont été sacrifiés par saignée jugulaire. Les autres animaux ont été conservés pendant encore 10 jours puis ont été à leur tour sacrifiés.

3. *Résultats obtenus* :

Nous avons consigné ci-après l'ensemble des résultats obtenus.

a) *Etat général* : tous les animaux ont présenté un état général satisfaisant. Nous n'avons pas observé d'intolérance locale ou générale.

b) *Courbe de poids* : le simple examen des courbes nous permet d'avancer que l'ascension physiologique du poids corporel est en faveur de la bonne tolérance de l'excipient testé.

c) *Examens cliniques du globe oculaire* : nous n'avons pas noté de signes cliniques pouvant traduire une irritation du globe oculaire. Nous n'avons observé ni larmoiement, ni prurit, ni rougeur de la conjonctive.

d) *Examens histologiques* : nous avons procédé à un examen histologique du foie et des reins : le résultat a été satisfaisant aussi bien pour le lot A (traités) que pour le lot B (témoins). Nous avons également pratiqué un examen histologique des yeux : à cette fin, nous avons prélevé, après le sacrifice des animaux, les deux yeux et les avons

immédiatement fixés « *in toto* ». Le résultat de l'étude histologique de l'œil droit des animaux du lot A a montré que les cornées étaient normales et qu'il n'y avait aucune lésion. Cet examen histologique a été également pratiqué sur les animaux du lot A qui n'avaient pas été immédiatement sacrifiés : nous voulions, en effet, savoir si des signes d'intolérance ou d'irritation pouvaient se développer tardivement ; les résultats ont été satisfaisants. L'examen histologique de l'œil gauche des animaux du lot A et celui de l'œil droit et de l'œil gauche des lapins du lot B (témoins) a donné des résultats normaux et satisfaisants. Nous avons néanmoins observé le même phénomène que nous avons noté lors de l'étude de la tolérance locale aiguë : la présence chez deux animaux du lot A et deux animaux du lot B de petits ulcères dus à de petits traumatismes répétés, causés donc certainement par des brins de foin, de paille, etc.

e) *Examens hématologiques* : ils ont été pratiqués 24 heures après la fin du traitement puis 10 jours après l'arrêt du traitement ; ils se sont montrés satisfaisants et n'ont permis de déceler aucune altération sanguine, même tardive.

4. *Conclusion* :

Dans nos conditions expérimentales, nous pouvons conclure à la parfaite tolérance locale et générale d'une dilution de l'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases instillée quotidiennement pendant 35 jours (5 jours par semaine) dans l'œil droit du lapin.

B. — Applications cutanées quotidiennes d'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases :

1. *Principe* :

Nous avons étudié la tolérance chronique de l'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases par applications cutanées quotidiennes, pendant une durée d'environ 1 mois, sur deux espèces animales, le rat et le lapin.

2. *Protocole expérimental* :

a) *Préparation des animaux* :

Comme pour l'étude de la tolérance aiguë, nous avons déterminé, à l'aide d'un gabarit, une surface située de chaque côté de la colonne vertébrale entre les pattes de devant et la queue. Cette surface a ensuite été soigneusement épilée.

1. *Rats.* — Nous avons utilisé des rats de souche Wistar provenant d'un même élevage, également répartis entre les deux sexes. La surface épilée avait une superficie de 16 cm^2 environ.

— *Lot A* : chaque animal a reçu une application quotidienne (5 jours consécutifs par semaine) pendant 28 jours de 0,5 g d'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases sur toute la surface épilée, par friction d'une durée exacte de 1 minute ; ensuite, le rat a été enveloppé d'un bandage protecteur pendant 2 heures, ensuite celui-ci a été enlevé et la partie épilée a été lavée à l'eau.

— *Le lot B* a servi de témoin. Il a été épilé dans les mêmes conditions que le lot A et a été enveloppé d'un bandage protecteur et la partie épilée a été lavée dans les mêmes conditions que le lot A.

2. *Lapins.* — Nous avons utilisé des lapins provenant de nos fournisseurs habituels. La surface épilée avait une superficie de 36 cm^2 environ.

— *Le lot A* a été traité quotidiennement (5 jours consécutifs par semaine) pendant 33 jours par application cutanée de 1 g d'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases, par friction d'une durée exacte de 1 minute. Tous les animaux ont ensuite été enveloppés d'un bandage protecteur. La surface épilée a ensuite été lavée 2 heures après l'application de l'excipient.

— *Le lot B* a servi de témoin. Il n'a pas reçu de traitement mais a été enveloppé de bandage protecteur. Il a été lavé dans les mêmes conditions que le lot A.

b) *Surveillance* :

Tous les animaux ont été quotidiennement surveillés. Leur poids corporel a été régulièrement noté. Le lendemain de la fin de l'essai, la moitié des animaux a été sacrifiée. Après autopsie et examen macroscopique des viscères, nous avons procédé à l'étude histologique de la partie de la peau ayant été épilée, du foie et des reins. Les animaux encore vivants ont été gardés en observation pendant 15 jours et ont été, à leur tour, sacrifiés. Les mêmes examens ont été pratiqués. Enfin, un examen hématologique a été effectué au moment de l'autopsie. Tous les animaux ont reçu l'alimentation habituelle de notre animalerie et de l'eau de boisson *ad libitum*.

3. *Résultats* :

Les résultats que nous avons obtenus au cours de ces essais sont résumés ci-après :

a) *Comportement général* : tous les animaux (rats et lapins) ont présenté un comportement général satisfaisant. Nous n'avons observé ni prurit ni intolérance locale ou générale.

b) *Courbes de poids* : les animaux ont été régulièrement pesés. Les courbes de poids, satisfaisantes, sont en faveur de la bonne tolérance cutanée de l'excipient testé, aussi bien chez les rats que chez les lapins.

c) *Examens macroscopique et microscopique* :

1) L'examen macroscopique de la peau épilée des rats et des lapins (lot traité ou lot témoin), nous a permis d'observer un épiderme légèrement squameux chez 4 rats traités et 2 rats témoins et chez 3 lapins traités et 2 lapins témoins : ce phénomène est vraisemblablement dû à l'action mécanique des onctions répétées et au lavage quotidien de la peau puisqu'il se retrouve aussi bien parmi les animaux traités que parmi ceux ayant servi de témoins.

L'examen macroscopique des viscères s'est avéré en tout point satisfaisant et normal.

2) Les examens histologiques de la peau (zone épilée),

des reins, des surrénales et du foie ont été normaux et n'ont pas permis d'observer de lésions.

d) *Examens hématologiques* : ils se sont avérés satisfaisants et n'ont montré aucune altération sanguine, même tardive.

4. *Conclusion* :

Dans nos conditions expérimentales, nous pouvons conclure à la parfaite tolérance cutanée de l'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases administré quotidiennement sur la peau épilée de lapins et de rats pendant une période de un mois environ.

C. — Administrations rectales quotidiennes d'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases :

1. *Principe* :

Nous avons étudié la tolérance chronique de l'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases par administrations rectales, pendant une durée voisine de 3 semaines, sur deux espèces animales, le lapin et le cobaye.

2. *Protocole expérimental* :

a) *Lapins.* — Nous nous sommes servis de lapins provenantde nos fournisseurs habituels.

— *Le lot n°* 1 a été traité à l'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases. Nous avons appliqué quotidiennement (5 jours par semaine), pendant 23 jours, l'excipient sur la paroi rectale de chaque animal. La durée d'application de 500 mg environ d'excipient n'a pas dépassé 60 minutes. Après ce laps de temps, les animaux ont été lavés et remis dans leur cage individuelle.

— *Le lot n°* 2 a servi de témoin et n'a pas reçu de traitement.

b) *Cobayes.* — Nous avons utilisé des cobayes mâles sélectionnés. L'essai a duré 21 jours (5 jours par semaine).

— *Le lot n°* 1 a reçu, dans les mêmes conditions que le lot n° 1 de lapins, 300 mg d'excipient sur la paroi

rectale. Après une durée d'application n'excédant pas une heure, les cobayes ont été lavés et remis dans leur cage.

— *Le lot n°* 2 a servi de témoin. Il n'a pas reçu d'application rectale de l'excipient.

Tous les animaux (lapins et cobayes) ont été quotidiennement surveillés. Le lendemain de la fin de l'essai, tous les animaux ont été sacrifiés. Nous avons alors procédé à un examen macroscopique du foie, des reins et de la paroi rectale, ainsi qu'à un examen histologique des tissus de ces organes. Nous avons également pratiqué des examens hématologiques.

3. *Résultats* :

Les résultats obtenus sont consignés ci-après :

a) *Comportement général* : le comportement général des animaux (lapins et cobayes) était satisfaisant et identique aussi bien parmi les lots traités que parmi les lots témoins. Nous n'avons observé ni prurit anal ni intolérance générale.

b) *Courbes de poids* : la courbe de poids est sensiblement identique pour les deux lots d'animaux et l'ascension du poids corporel est physiologique.

c) *Examens macroscopique et microscopique* : le résultat de ces examens s'est avéré satisfaisant et n'a pas permis de déceler d'altération cellulaire ou de lésion.

d) *Examens hématologiques* : ils se sont avérés normaux et satisfaisants.

4. *Conclusion* :

Dans nos conditions expérimentales, nous pouvons avancer que l'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases est parfaitement toléré quand il est administré, pendant 3 semaines environ, sur la paroi rectale de lapins ou de cobayes.

II

ÉTUDE DE LA TOLÉRANCE CHRONIQUE DU BAUME N° « 74-82 C »

1. *Principe* :

Nous nous sommes inspirés des travaux de Boissier et Lechat[1] et de Cheymol, Boissier et Lechat[2] qui préconisent l'application d'une pommade pendant 30 jours au moins ou 6 semaines consécutives à raison de 5 jours par semaine sur la peau épilée des lapins et des rats.

Nous avons pratiqué notre étude de la tolérance chronique du baume n° « 74-82 C » sur quatre espèces animales : rats, souris, lapins, cobayes.

2. *Protocole expérimental* :

a) *Préparation des animaux* : comme pour l'étude de la tolérance chronique cutanée de l'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases, nous avons déterminé une surface située de chaque côté de la colonne vertébrale entre les pattes de devant et la queue. Nous avons ensuite épilé la surface ainsi délimitée.

1. *Rats.* — Nous nous sommes servis de rats de souche Wistar. provenant d'un même élevage. Nous avons épilé une surface de 16 cm² environ.

— *Lot n°* 1 : chaque animal reçoit quotidiennement, 5 jours par semaine pendant 6 semaines consécutives, 200 mg de baume « 74-82 C », par friction d'une durée exacte de 1 minute ; ensuite, nous avons enveloppé le rat d'un bandage protecteur et 1 heure après, la partie épilée a été lavée à l'eau.

— *Le lot n°* 2 (lot témoin) ne reçoit pas de traitement mais un bandage protecteur dans les mêmes conditions que le lot n° 1. La surface épilée a également été lavée à l'eau.

1. Boissier et Lechat, *Thérapie, Fr.*, 1960, 15, 1295-1311.
2. Cheymol, Boissier et Lechat, *Thérapie, Fr.*, 1961, 16, 326-340.

2. *Souris.* — Ce sont des souris de souche Swiss provenant d'un même élevage que nous avons utilisées. La surface épilée était de 6 cm² environ.

— *Lot n°* 1 : chaque animal a reçu, quotidiennement, 5 jours par semaine, pendant 6 semaines consécutives, 50 mg de baume « 74-82 C » par friction d'une durée exacte de 1 minute ; la souris a ensuite été enveloppée d'un bandage protecteur ; 60 minutes après la friction, nous avons lavé à l'eau la surface épilée.

— *Le lot n°* 2 (lot témoin) n'a pas reçu de traitement mais on a placé un bandage protecteur dans les mêmes conditions que pour les animaux du lot n° 1. Nous avons lavé à l'eau la surface épilée.

3. *Lapins.* — Nous nous sommes servis de lapins provenant de nos fournisseurs habituels. La surface épilée était de 36 cm² environ.

— *Lot n°* 1 : chaque animal reçoit quotidiennement, 5 jours par semaine, pendant 6 semaines consécutives, 750 mg de baume « 74-82 C » par friction de 1 minute puis il est enveloppé d'un bandage protecteur. Une heure après, le bandage est retiré et la surface épilée est lavée à l'eau.

— *Le lot n°* 2 (lot témoin) ne reçoit pas de traitement. Le bandage protecteur est placé pendant 1 heure puis, la surface épilée est lavée à l'eau.

4. *Cobayes.* — Nous avons utilisé des cobayes sélectionnés, provenant d'un même élevage. La surface épilée était voisine de 20 cm².

— *Lot n°* 1 : chaque cobaye a reçu quotidiennement 5 jours par semaine pendant 6 semaines consécutives, 350 mg de baume « 74-82 C », par friction d'une durée exacte de 1 minute ; après l'avoir enveloppé d'un bandage protecteur, pendant 1 heure, après l'avoir retiré, nous avons lavé à l'eau la partie épilée.

— *Le lot n°* 2 a servi de témoin. Comme pour les autres espèces animales, nous avons enveloppé les animaux d'un bandage protecteur pendant 1 heure puis avons lavé à l'eau la partie épilée.

Tous les animaux (rats, souris, lapins, cobayes) ont été quotidiennement surveillés puis, le lendemain de la fin de l'essai, la moitié d'entre eux a été sacrifiée. Aprés l'autopsie, nous avons procédé à un examen macroscopique des viscères puis à une étude histologique de la peau épilée, du foie et des reins. Nous avons également pratiqué un examen hématologique. Pendant les quinze jours suivant la fin de l'essai, les autres animaux ont été régulièrement surveillés puis ont été sacrifiés et nous avons pratiqué les mêmes examens que précédemment.

3. *Résultats* :

Ils sont indiqués ci-après:

a) *Comportement général* : le comportement général des animaux traités (lots n° 1) a été satisfaisant et en tous points comparables à celui des témoins (lots n° 2). Nous n'avons pas remarqué en particulier d'intolérance locale ou générale.

b) *Courbes de poids* : elles montrent que l'ascension du poids corporel est physiologique et comparable entre les lots des animaux traités et ceux des témoins.

c) *Examens macroscopique et microscopique* : nous avons observé une rubéfaction de la partie épilée après application du baume mais elle n'est que transitoire et disparaît en quelques heures. De même, nous avons remarqué parmi quelques animaux traités ou témoins, un épiderme légèrement squameux : ce phénomène semble dû à l'action mécanique des onctions répétées et au lavage quotidien de la peau puisqu'il se retrouve parmi les animaux des lots n° 1 ainsi que parmi ceux des lots n° 2. L'examen macroscopique des viscères s'est avéré satisfaisant. L'étude histologique du foie, des reins, et de la peau (zone épilée) n'a pas permis de déceler de lésions.

d) *Examens hématologiques* : ils se sont avérés satisfaisants et n'ont permis de déceler aucune altération, même tardive.

4. *Conclusion* :

Nous pouvons avancer que le baume n° « 74-82 C » est bien toléré, dans nos conditions expérimentales, par la peau épilée de différentes espèces animales (rats, souris, lapins, cobayes) après administration quotidienne d'une durée de 1 heure, 5 jours par semaine, pendant 6 semaines consécutives.

CHAPITRE III

ACTION ANAPHYLACTIQUE POSSIBLE

I. — Principe

Nous avons étudié, au cours de ces essais, l'action anaphylactique possible de l'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases sur des cobayes mâles. Nous avons utilisé la méthode de L. Valette [1].

II. — Protocole expérimental

Nous nous sommes servis de cobayes mâles sélectionnés de poids moyen de 450 g environ.

1. *Le lot n°* 1 a reçu une injection sous-cutanée sensibilisante de 0,5 ml d'une dilution au 1/10e dans du sérum physiologique de l'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases. Vingt jours après, il a reçu l'injection déchaînante dans les conditions suivantes : 0,2 ml de la même dilution dans le derme du dos après épilation et 48 heures plus tard, 1 ml de cette dilution par voie intra-péritonéale.

2. *Le lot n°* 2 a reçu les mêmes administrations, dans le même temps. Nous avons cependant utilisé une dilution au 1/6e dans du sérum physiologique de l'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases.

1. Valette L., Thèse vét., Lyon, 1957.

III. — Résultats

Nous n'avons pas observé d'intolérance parmi les animaux soumis à cette étude.

IV. — Conclusion

Dans nos conditions expérimentales, nous pouvons conclure à l'absence de choc anaphylactique après administration sensibilisante et déchaînante d'une dilution dans du sérum physiologique de l'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES DE L'ÉTUDE TOXICOLOGIQUE

L'étude toxicologique que nous venons d'exposer nous permet de formuler les conclusions suivantes :

I. — Etude de la tolérance locale aiguë

a) *De l'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases* :

1. *l'essai sur la cornée du lapin* permet de constater que cet excipient est dépourvu d'action irritante ou caustique et qu'il est parfaitement toléré par le globe oculaire de cet animal ;

2. il est dépourvu de *pouvoir hémolytique* : il n'est donc pas toxique au niveau cellulaire.

b) *Du baume n°* « 74-82 *C* » : son administration en une seule fois, sur la peau épilée de différentes espèces animales (*rats, souris, lapins, cobayes*) est bien tolérée.

II. — Etude de la tolérance chronique

a) *De l'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases* :

1. *l'essai sur la cornée du lapin* permet de conclure à la parfaite tolérance locale et générale d'une dilution de cet excipient instillé quotidiennement pendant 35 jours (5 jours par semaine) dans l'œil droit de cet animal ;

2. *l'administration quotidienne de cet excipient sur la peau épilée* de *lapins* et de *rats* pendant une période de un mois environ est parfaitement tolérée ;

3. *l'administration quotidienne de cet excipient sur la paroi rectale de lapins et de cobayes* pendant une période de 3 semaines environ est parfaitement tolérée.

b) *Du baume n°* « 74-82 *C* » : l'administration quotidienne d'une durée de 1 heure, 5 jours par semaine, pendant 6 semaines consécutives, sur la peau épilée du baume n° « 74-82 C » est bien tolérée par différentes espèces animales : le *rat*, la *souris*, le *lapin* et le *cobaye*.

III. - Etude de l'action anaphylactique possible de l'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases

Cet excipient, après administration sensibilisante et déclenchante à des cobayes mâles, est dépourvu d'effet anaphylactisant.

TROISIÈME PARTIE

Etude pharmacologique

Notre étude pharmacologique a porté sur :

1. *le rôle de l'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases*, sur l'absorption cutanée du salicylate d'amyle, sur la vaso-dilatation périphérique provoquée par le nicotate d'hexyle, sur l'absorption cutanée de produits chimiques ;

2. *l'action sur la diffusion intra-dermique* des mucopolysaccharidase des principes actifs du baume n° « 74-82 C ».

CHAPITRE PREMIER

ABSORPTION CUTANÉE DU SALICYLATE D'AMYLE

Nous avons étudié le rôle de l'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases sur l'absorption cutanée du salicylate d'amyle sur deux espèces animales :

A) le rat de souche Wistar,

B) le lapin provenant de nos fournisseurs habituels.

I. — Chez le rat[1].

1. *Principe* :

Nous avons voulu connaître le rôle de l'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases sur l'absorption cutanée du salicylate d'amyle et de son élimination urinaire chez le rat, comparativement à une expérimentation poursuivie parallèlement avec un excipient répondant à la même composition mais ne contenant pas de mucopolysaccharidases.

2. *Protocole expérimental* :

Nous nous sommes inspirés de la méthode de Meyer et coll.[2] reprise par Febvre et coll.[3].

Nous décrivons succintement notre protocole expérimental.

Nous utilisons des rats de souche Wistar, également répartis entre les deux sexes, d'un poids moyen compris entre 180 g et 200 g. A l'aide d'un gabarit de 10 cm × 9 cm,

1. Brustier V., Castaigne A., Amselem A. et Luu Si Nang, *à paraître*, 1964.
2. Meyer et Coll., *J. Amer. Pharm. Ass.*, 1949, 38, 231.
3. Febvre et Coll., *Ann. Pharm. Fr.*, 1961, 19, (6), 442-448.

nous déterminons une surface située de chaque côté de la colonne vertébrale entre les pattes de devant et la queue. Nous rasons cette surface.

Le lendemain, nous appliquons sur la partie rasée, par friction d'une durée exacte de 5 minutes, 2 g du baume testé. Les rats sont ensuite enveloppés d'un bandage protecteur.

Nous répartissons les rats par lots de 3 et les animaux d'un même lot reçoivent un baume identique. Ils sont enfermés dans une cage à métabolisme dont le fond permet de collecter l'urine et à la fin des 8 heures et des 24 heures qui suivent l'application du baume.

Nous dosons le salicylate dans les urines des rats d'après le principe suivant :

On sait qu'en présence de sels ferriques, l'ion salicylique donne une coloration violette qui peut être mesurée par spectrophotométrie, à 520 mμ par rapport à une gamme-étalon.

3. *Résultats obtenus* :

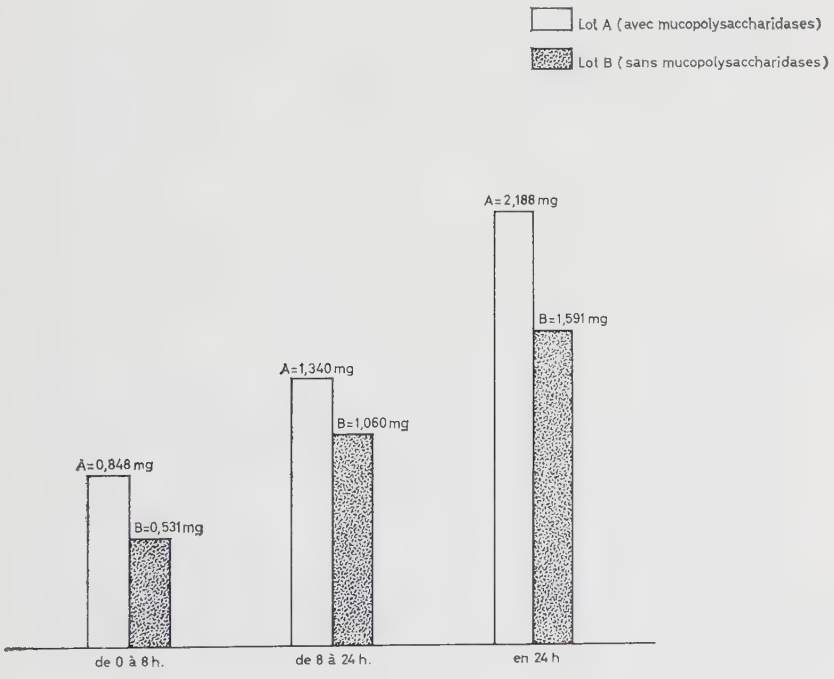
39 rats de souche Wistar ont reçu le baume « 74-82 C », c'est-à-dire un baume titrant 5 p. 100 de salicylate d'amyle, l'excipient utilisé étant celui contenant des mucopolysaccharidases (baume A). 33 rats ont servi de témoins ; ils ont reçu un baume titrant également 5 p. 100 de salicylate d'amyle ; l'excipient ne contenait cependant pas de mucopolysaccharidases (baume B).

Les résultats obtenus sont consignés dans le graphique n° 1.

4. *Conclusion* :

Dans nos conditions expérimentales, nous pouvons avancer que l'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases permet une meilleure absorption cutanée et une meilleure élimination urinaire du salicylate d'amyle puisque l'élimination de ce dernier élément est augmentée de 27 p. 100 par rapport à celle obtenue avec un excipient non pénétrant ne contenant pas de mucopolysaccharidases.

GRAPHIQUE N° 1 : élimination urinaire du salicylate d'amyle (rat)



II. — Chez le lapin [1].

1. *Principe* :

Le principe sur lequel se base cette série d'essais est identique à celui précédemment indiqué. En raison de la taille de l'animal et de la facilité de la prise de sang, nous avons dosé parallèlement le salicylate dans le sang et dans les urines.

2. *Protocole expérimental* :

Nous avons suivi le protocole utilisé chez le rat.

Nous nous sommes servis de lapins mâles provenant de nos fournisseurs habituels, de poids moyen voisin de 2 500 g. Nous rasons une surface de 10 cm × 8 cm située d'un côté de la colonne vertébrale entre les pattes de devant et la queue.

Le lendemain, nous appliquons sur la partie rasée, par friction d'une durée exacte de 7 minutes, 7,5 g du baume testé. Les animaux sont ensuite enveloppés d'un bandage protecteur.

Les lapins sont logés en cages à métabolisme individuelles dont le fond permet de collecter l'urine. Les prises de sang ont été pratiquées avec les précautions habituelles, à la veine marginale de l'oreille.

3. *Dosage du salicylate* :

a) *Dans les urines* : nous appliquons la même méthode que celle utilisée pour le dosage du salicylate dans les urines de rat.

b) *Dans le sang* :

— *principe* : le principe de ce dosage repose sur le dosage colorimétrique de l'ion salicylique en présence de sels ferriques.

1. Brustier V., Castaigne A., Amselem A. et Luu Si Nang, *à paraître*, 1964.

4. *Résultats obtenus* :

Nous avons pratiqué nos essais avec deux séries de baume :

a) *le baume* A_1 contenait 5 p. 100 de salicylate d'amyle, l'excipient utilisé contenant des mucopolysaccharidases ;

b) *le baume* A_2 contenait également 5 p. 100 de salicylate d'amyle, l'excipient ne contenait pas de mucopolysaccharidases ;

c) *le baume* B_1 contenait 10 p. 100 de salicylate d'amyle, l'excipient utilisé contenant des mucopolysaccharidases ;

d) *le baume* B_2 contenait également 10 p. 100 de salicylate d'amyle ; l'excipient utilisé ne contenait pas de mucopolysaccharidases.

Nous avons groupé les résultats obtenus dans les graphiques n^{os} 2 et 3. Chacun d'entre eux représente la moyenne de 8 essais.

L'étude des graphiques n^{os} 2 et 3 nous permet de constater les faits suivants :

a) *Elimination urinaire* : elle est plus importante quand l'excipient utilisé est l'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases :

— *de* 0 *à* 8 *h* : le pourcentage d'élimination est plus important de 36 p. 100 de A_1 par rapport à A_2 et de 33 p. 100 de B_1 par rapport à B_2 ;

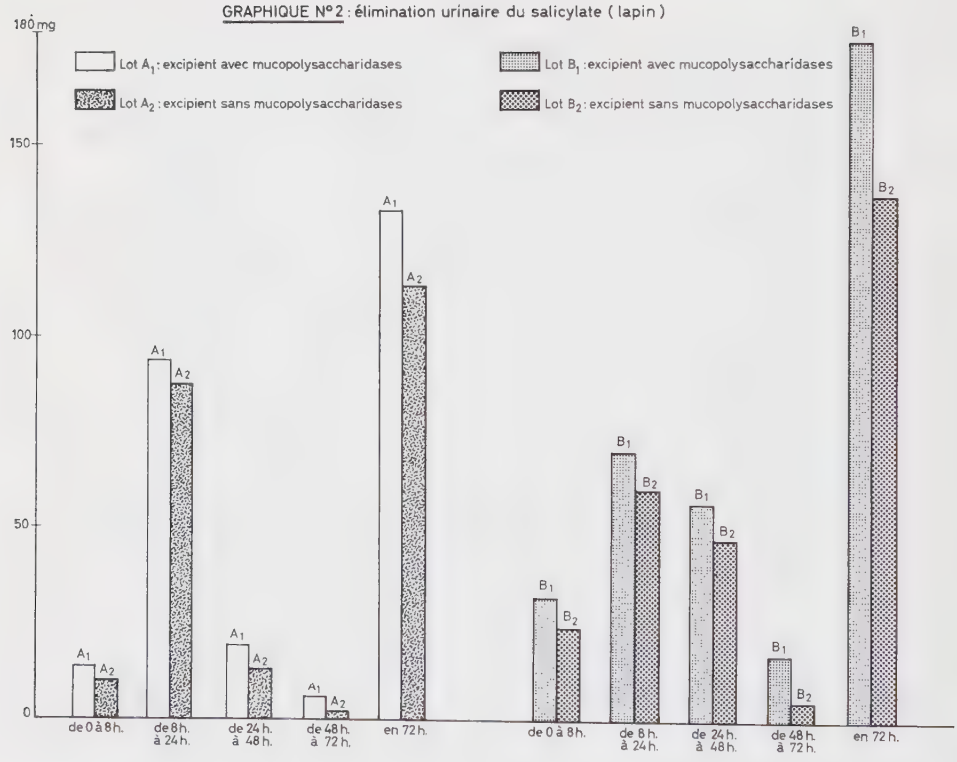
— *de* 8 *h à* 24 *h* : ce pourcentage est de 7,1 p. 100 de A_1 par rapport à A_2 et de 15 p. 100 de B_1 par rapport à B_2 ;

— *de* 24 *h à* 48 *h* : ce pourcentage est de 47 p. 100 de A_1 par rapport à A_2 et de 19 p. 100 de B_1 par rapport à B_2 ;

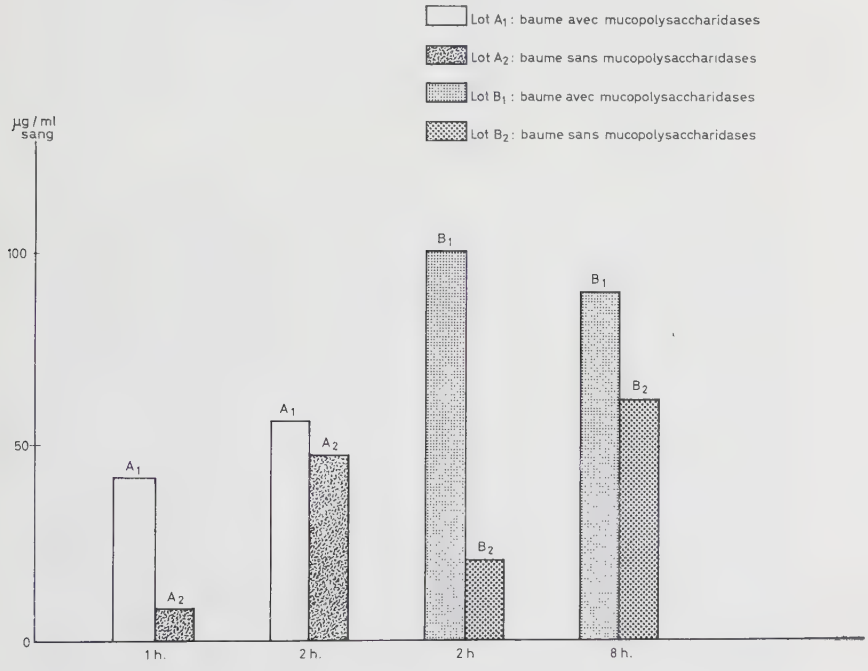
— *de* 48 *h à* 72 *h* : ce pourcentage est de 170 p. 100 de A_1 par rapport à A_2 et de 266 p. 100 de B_1 par rapport à B_2 ;

— *de* 0 *à* 72 *h* : le pourcentage d'élimination est supérieur de 17,4 p. 100 de A_1 par rapport à A_2 et de 29 p. 100 de B_1 par rapport à B_2.

GRAPHIQUE N°2 : élimination urinaire du salicylate (lapin)



GRAPHIQUE N° 3 : concentration sanguine de salicylate (lapin)



b) *Elimination sanguine* : elle est également plus importante quand l'excipient utilisé est celui des mucopolysaccharidases.

— *Baume à* 5 *p.* 100 *de salicylate d'amyle* :

— *à* 1 *h*, la concentration en salicylate dans le sang total est 5 fois plus importante pour le baume A_1 par rapport au baume A_2 ; *à* 2 *h*, ce pourcentage n'est que de 19 p. 100.

— *Baume à* 10 *p.* 100 *de salicylate d'amyle* :

— *à* 2 *h*, la concentration en ion salicylate dans le sang total est également 5 fois plus importante pour le baume B_1 par rapport au baume B_2 ; *à* 8 *h*, ce pourcentage est de 46 p. 100.

5. *Conclusion* :

Dans nos conditions expérimentales, l'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases permet une meilleure élimination urinaire et une plus forte concentration sanguine d'ion salicylate chez le lapin, donc une meilleure absorption cutanée par rapport à celle obtenue avec un baume non pénétrant ne contenant pas de mucopolysaccharidases.

III. — Conclusions générales.

Nous pouvons avancer que, dans nos conditions expérimentales, l'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases du baume « 74-82 C » permet une meilleure absorption cutanée du salicylate d'amyle car l'élimination urinaire (rat, lapin) et la concentration sanguine (lapin) de ce principe actif sont nettement supérieures à celles du même baume mais dont l'excipient est dépourvu de mucopolysaccharidases.

CHAPITRE II

VASODILATATION PÉRIPHÉRIQUE PROVOQUÉE PAR LE NICOTATE D'HEXYLE

Nous avons étudié le rôle de l'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases sur la vasodilatation périphérique provoquée par le nicotate d'hexyle administré chez le cobaye par voie rectale.

I. — Principe

Nous nous sommes inspirés des méthodes proposées par Charonnat, Chevillard et Giono[1], Chevillard, Charonnat et Giono[2], et Lechat et Boissier[3] pour l'étude des excipients pour suppositoires.

Cette méthode est basée sur l'étude de la rapidité et de l'intensité des réactions vasomotrices provoquées au niveau de l'oreille du cobaye après administration rectale de nicotate d'hexyle. Cette rapidité et cette intensité sont des données mesurables et directement influencées par les propriétés « pénétrantes » de l'excipient associé au nicotate d'hexyle[4-5-6].

L'hyperémie ainsi provoquée, qui apparaît très rapidement et très nettement sur les oreilles, peut être facilement évaluée par une mesure de la température locale à l'aide d'un couple thermo-électrique.

1. Charonnat, Chevillard et Giono, *Ann. Pharm. Fr.*, 1949, 7, 627-632.
2. Chevillard, Charonnat et Giono, *C.R. Soc. Biol. Fr.*, 1950, 144, 194-196.
3. Lechat et Boissier, *Ann. Pharm. Fr.*, 1955, 13, 683-695.
4. Castaigne A. et Amselem A., *Comm.* 7e *Congrès Inter. Thérap.*, Genève, octobre 1961.
5. Amselem A., Castaigne A., Corman A. et Luu Si Nang, *Comm.*, 3e *Congrès Union med. médit.*, Saint-Sebastian, juin 1963.
6. Brustier V., Castaigne A., Corman A. et Amselem A., *Farmaco*, Ed. Prat. It., 1963, 18, (12), 647-650.

II. — Protocole expérimental

Nous avons utilisé des cobayes mâles sélectionnés de poids moyen voisin de 380 g. Chaque lot est composé de 15 animaux.

1. *Lot n°* 1 : nous administrons à l'aide d'une canule rectale du baume composé uniquement d'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases contenant 2,5 p. 100 de nicotate d'hexyle.

2. *Le lot n°* 2 reçoit dans les mêmes conditions du baume à 2,5 p. 100 de nicotate d'hexyle, l'excipient utilisé ne contenant pas de mucopolysaccharidases.

Quelques instants après l'administration du produit testé, on observe au niveau de l'oreille de l'animal, une rubéfaction intense et une nette élévation thermique cutanée atteignant plusieurs degrés. Cette variation de la température est mesurée avec précision à l'aide d'un couple thermo-électrique approprié. Les mesures de température sont pratiquées toutes les 2 minutes.

Chaque cobaye a reçu environ à l'aide de la canule rectale, 0,500 g de baume soit 12,5 mg de nicotate d'hexyle. Nous avons choisi cette dose en fonction des travaux de Chevillard[1] qui estime que cette quantité est largement suffisante pour que la réponse hyperémique soit nettement observée et soit constante.

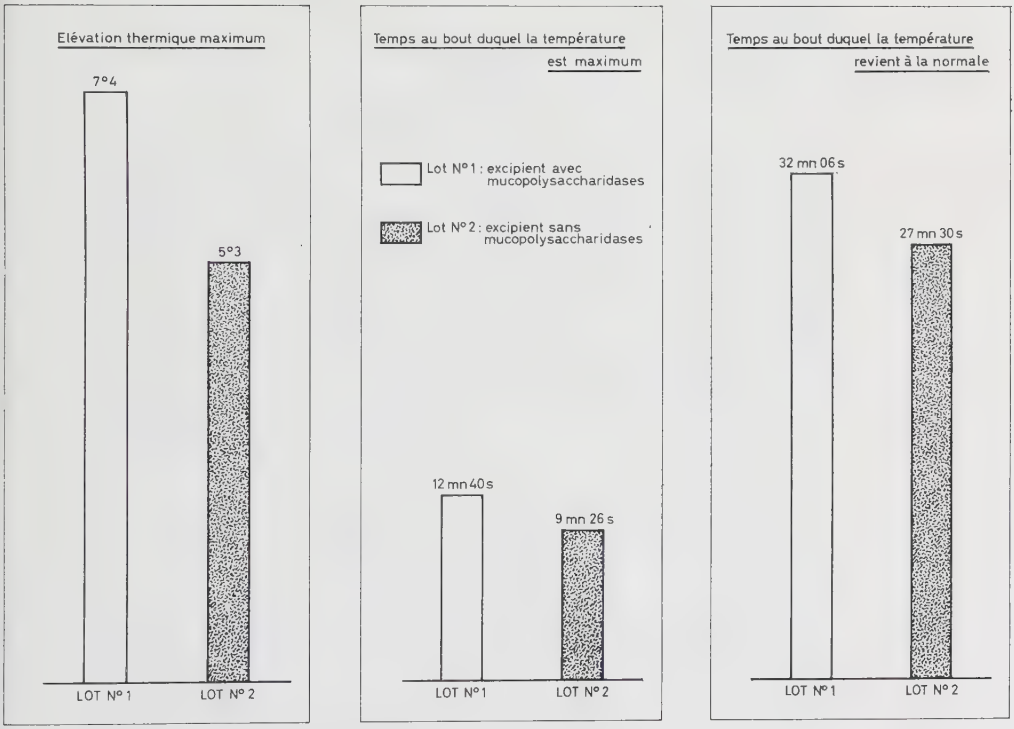
III. — Résultats obtenus

Nous avons consigné dans le graphique n° 4 le résultat des mesures effectuées.

Les résultats que nous venons d'exposer permettent de souligner les aspects essentiels de nos essais :

1. Chevillard, Charonnat et Giono, *C.R. Soc. Biol. Fr.*, 1950, 144, 194-196.

GRAPHIQUE N°4 : vasodilatation périphérique (nicotate d'hexyle)



1. *Elévation thermique maximum* :

Le tableau n° 1 résume les résultats obtenus :

TABLEAU N° 1

Lots	N° 1 (excipient avec mucopolysaccharidases)	N° 2 (excipient sans mucopolysaccharidases)
Elévation thermique maximum	7°4	5°3
Variation	39,6 p. 100 d'augmentation	

L'augmentation moyenne de l'élévation thermique maximum de l'oreille de cobaye après administration rectale de nicotate d'hexyle avec excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases est de 40 p. 100 environ par rapport à celle obtenue après administration rectale de nicotate d'hexyle avec un excipient ne contenant pas de mucopolysaccharidases.

2. *Temps au bout duquel la température de l'oreille du cobaye est maximum* :

Les résultats sont résumés dans le tableau suivant :

TABLEAU N° 2

Lots	N° 1 (excipient avec mucopolysaccharidases)	N° 2 (excipient sans mucopolysaccharidases)
La température est maximum au bout de	9 mn 26 s	12 mn 40 s
Variation	diminution de 25,5 p. 100	

Le temps au bout duquel la température de l'oreille du cobaye est maximum quand on utilise l'excipient pénétrant

aux mucopolysaccharidases est de 25 p. 100 environ plus court par rapport à celui obtenu avec l'excipient ne contenant pas de mucopolysaccharidases.

3. *Temps au bout duquel la température de l'oreille du cobaye revient à la normale* :

Les résultats sont résumés ci-après :

TABLEAU N° 3

Lots	N° 1 (excipient avec mucopolysaccharidases)	N° 2 (excipient sans mucopolysaccharidases)
La température redevient normale au bout de ...	32 mn 06 s	27 mn 30 s
Variation	augmentation de 16,7 p. 100	-

Le temps au bout duquel la température de l'oreille du cobaye revient à la normale est augmenté de 16 p. 100 environ quand l'excipient du baume contient des mucopolysaccharidases.

IV. — Conclusions

Dans nos conditions expérimentales, l'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases permet une meilleure absorption du nicotate d'hexyle administré aux cobayes par voie rectale par rapport à celle obtenue avec un excipient dépourvu de mucopolysaccharidases.

CHAPITRE III

ABSORPTION CUTANÉE DE PRODUITS CHIMIQUES

Nous nous sommes inspirés du travail de Meyers, Nadkarni et Zopf[1] qui ont étudié l'absorption et la pénétration cutanées de certains agents thérapeutiques par les méthodes que nous décrivons ci-après. Nos essais ont porté uniquement sur la phénol-sulfone-phtaléine et sur l'iodure de potassium dont nous avons étudié l'absorption et l'élimination urinaire.

I

ABSORPTION ET ÉLIMINATION URINAIRE DE LA PHÉNOL-SULFONE-PHTALÉINE (P.S.P.)

1. *Protocole expérimental* :

Nous nous servons de rats mâles de souche Wistar, provenant d'un même élevage, de poids moyen compris entre 124 et 155 g. A l'aide d'un gabarit de 10 cm × 9 cm, nous déterminons une surface située de chaque côté de la colonne vertébrale entre les pattes de devant et la queue. Nous rasons cette surface.

Le lendemain, nous appliquons sur la partie rasée, par une friction très légère d'une durée exacte de 3 minutes, 2 g du baume testé (contenant de la phénol-sulfone-phtaléine). Les rats sont alors enveloppés d'un bandage protecteur, répartis par lots de 3 animaux puis enfermés dans une cage à métabolisme. L'urine collectée est directement

1. Meyers, Nadkarni et Zopf, *J. Amer. Pharm. Ass., Sc. Ed.*, 1949, 38, 213-234.

versée dans une éprouvette graduée contenant déjà une solution de 5 p. 100 de soude.

Toutes les heures, on recherche une coloration rouge dans le mélange urines-soude et on consigne les deux critères suivants :

a) nombre d'heures après l'application du baume à la P.S.P. pour obtenir la coloration rouge ;

b) nombre d'heures pendant lesquelles le test précédent est positif.

2. *Résultats obtenus* :

Chaque lot était composé de 12 animaux chacun.

a) *Le lot A* a reçu un baume contenant 2 p. 100 de P.S.P. ; l'excipient utilisé ne contenait pas de mucopolysaccharidases ;

b) *Le lot B* a également reçu le baume à 2 p. 100 de P.S.P. ; l'excipient utilisé est l'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases.

Nous avons groupé dans le tableau n° 4 les résultats obtenus :

TABLEAU N° 4

Lots	Nombre d'heures pour obtenir la coloration rouge	Nombre d'heures pendant lesquelles le test est positif
A	5 heures	9 heures
B	3 heures	13 heures

— *nombre d'heures pour obtenir la coloration rouge* : avec l'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases, le temps d'apparition de la coloration est de 66 p. 100 plus court que celui obtenu après utilisation de l'excipient sans mucopolysaccharidases ;

— *nombre d'heures pendant lesquelles le test est positif* : l'élimination du lot B est supérieure de 44 p. 100 par rapport à celle des animaux du lot A.

II

ABSORPTION ET ÉLIMINATION URINAIRE DE L'IODURE DE POTASSIUM

1. *Protocole expérimental* :

Nous nous servons du même protocole expérimental que celui utilisé pour l'étude de l'élimination urinaire de la phénol-sulfone-phtaléine.

Nous appliquons sur la partie rasée du rat, par une très légère friction de 3 minutes exactement mesurées, 5 g du baume testé (contenant de l'iodure de potassium). L'urine est recueillie dans les mêmes conditions que précédemment :

— de 0 heure à 6 heures,

— de 6 heures à 12 heures,

— de 12 heures à 24 heures.

après l'administration du baume.

L'iodure éliminé par voie urinaire est dosé en additionnant les urines d'une solution de perchlorure de fer. On obtient une coloration proportionnelle à la concentration en iode et par addition de chloroforme, la coloration passe dans la phase organique et peut être lue par spectrophotométrie.

2. *Résultats* :

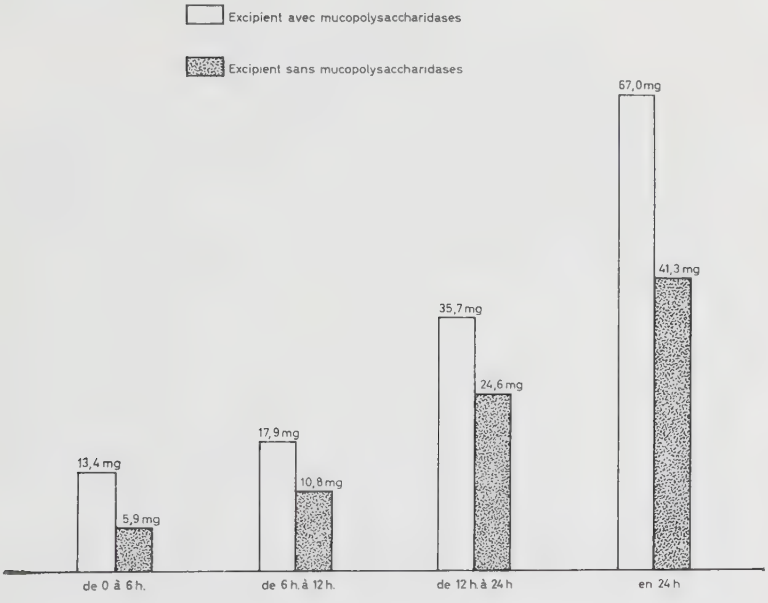
Chaque lot était composé de 10 animaux :

a) *Le lot n°* 1 reçoit 5 g d'un baume renfermant 10 p. 100 d'iodure de potassium, l'excipient utilisé étant l'excipient aux mucopolysaccharidases.

b) *Le lot n°* 2 est traité identiquement mais avec une préparation dont l'excipient utilisé ne contient pas de mucopolysaccharidases.

Les résultats obtenus sont groupés dans le graphique n° 5.

GRAPHIQUE N° 5 : élimination urinaire de l'iodure de potassium



L'étude du graphique n° 5 montre que :

— *de* 0 *à* 6 *h.* : l'élimination du lot n° 1 est supérieure de 127 p. 100 par rapport à celle du lot n° 2,

— *de* 6 *h. à* 12 *h.* : l'élimination du lot n° 1 est de 65 p. 100 supérieure par rapport à celle du lot n° 2,

— *de* 12 *h. à* 24 *h.* : le lot n° 1 élimine 35,7 mg d'iodure soit 45 p. 100 de plus que le lot n° 2,

— *de* 0 *à* 24 *h.* : le lot n° 1 élimine 65 p. 100 de plus d'iodure que le lot n° 2.

III

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Dans nos conditions expérimentales, l'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases permet une meilleure absorption cutanée et une meilleure élimination urinaire de la phénol-sulfone-phtaléine et de l'iodure de potassium que celles obtenues avec l'excipient n'en contenant pas.

CHAPITRE IV

DIFFUSION INTRADERMIQUE

Nous avons voulu savoir si les différents principes actifs du baume « 74-82 C » inhibaient ou non la diffusion intradermique des mucopolysaccharidases.

I. — Protocole expérimental

Nous avons adapté à notre étude les méthodes biologiques de Madinaveitia[1], de Duran-Reynals[2], de Humphrey[3] et de Brustier, Castaigne et Amselem[4].

Des rats mâles de souche Wistar, provenant d'un même élevage et de poids moyen compris entre 126 et 167 g sont endormis à l'aide d'un mélange extemporané de 35 mg d'uréthane et de 6 mg de chlorpromazine pour 100 g de poids corporel, administré par voie intrapéritonéale[5]. Ils sont ensuite rasés entre les pattes de devant et la queue, de chaque côté de la colonne vertébrale.

Sur les rats ainsi préparés, nous pratiquons, avec une seringue à insuline, des injections intra-dermiques de 0,25 ml des différentes solutions testées.

Pour mesurer les aires de diffusion dans le derme de l'animal, nous considérons leur surface comme étant celle d'une ellipse régulière. Cette surface est donnée par la formule suivante :

$$S = \frac{D.d}{4} \pi$$

1. Madinaveitia J., *Biochem. J.*, 1938, 32, 1806-1813.
2. Duran-Reynals F., *Bacteriol. Rev.*, 1946, 6, 197.
3. Humphrey J. H., *Biochem. J.*, 1943, 37, 177-181.
4. Brustier V., Castaigne A. et Amselem A., *R.M.F., Fr.*, 1964, 79, (4), 9-12.
5. Castaigne A., *Sem. Hôp. supp. Ann. Chir., Fr.*, 1954, 30, 6.

Pour faciliter la mesure des aires de diffusion, nous avons utilisé un colorant, l'encre de Chine. A 5 ml de chaque solution testée, nous avons ajouté 2 gouttes de ce colorant.

II. — Mode opératoire

1. *Série I.* — Nous avons étudié la diffusion intra-dermique du salicylate d'amyle (B), du nicotate d'hexyle (C), de la benzylidène-acétone (D) et des mucopolysaccharidases (F) pris séparément, puis de chacun des trois premiers produits mélangés aux mucopolysaccharidases (F, G et H).

2. *Série II.* — Dans un second temps, nous avons étudié la diffusion intra-dermique des mélanges suivants :

- — salicylate d'amyle + nicotate d'hexyle (I),
- — salicylate d'amyle + nicotate d'hexyle + mucopolysaccharidases (J),
- — salicylate d'amyle + benzylidène-acétone (K),
- — salicylate d'amyle + benzylidène-acétone + mucopolysaccharidases (L),
- — nicotate d'hexyle + benzylidène-acétone (M),
- — nicotate d'hexyle + benzylidène-acétone + mucopolysaccharidases (N).

3. *Série III.* — Enfin, nous avons étudié la diffusion intradermique des mélanges suivants :

- — salicylate d'amyle + nicotate d'hexyle + benzylidène-acétone (P),
- — salicylate d'amyle + nicotate d'hexyle + benzylidène-acétone + mucopolysaccharidases (Q).

Au cours de nos essais, nous n'avons considéré que deux éléments :

— la présence ou l'absence d'œdème au point d'injection et sur l'aire de diffusion ;

— l'aire de diffusion des solutions testées.

III. — Résultats obtenus

Les résultats obtenus nous permettent de constater les faits suivants :

1. *Œdème au point d'injection et sur l'aire de diffusion* :

a) l'œdème est présent après administration intradermique de chacune des solutions ou émulsions testées, qu'il s'agisse du sérum physiologique seul (témoin), du salicylate d'amyle, de nicotate d'hexyle, de benzylidène-acétone ou de leurs diverses associations ;

b) il disparaît en présence de mucopolysaccharidases.

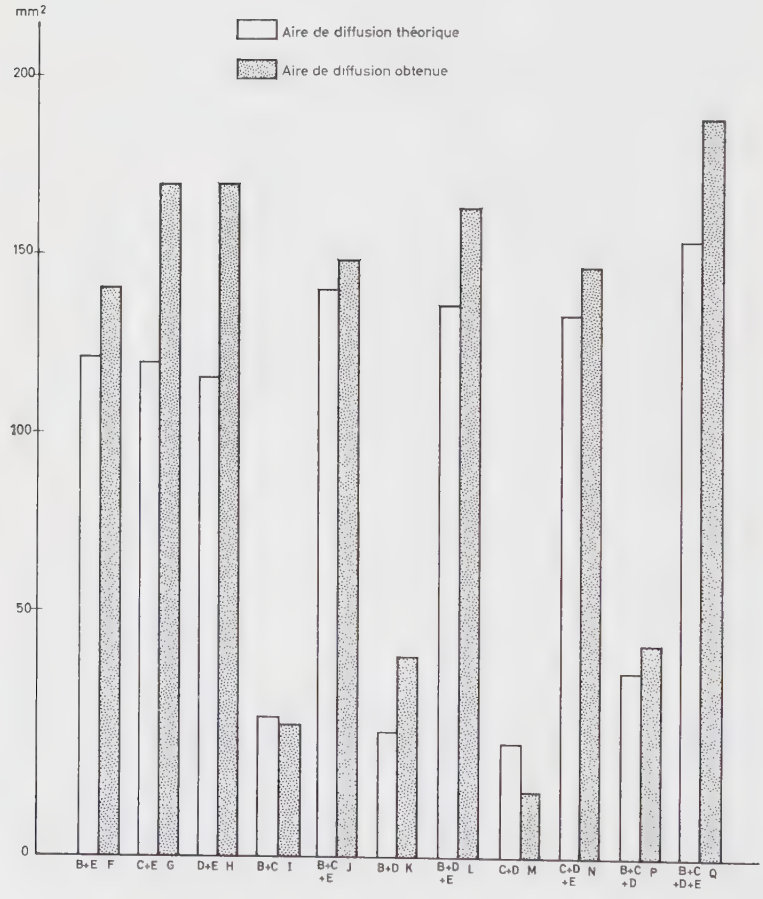
2. *Aire de diffusion des solutions testées* :

Le tableau n° 5 et le graphique n° 6 permettent de comparer de façon plus claire les aires de diffusion du

TABLEAU N° 5

	Diffusions théoriques		Diffusions obtenues		Variation
	Essais	Surface de diffusions	Essais	Surface de diffusions	
1	B + E	125,9 mm	F	142,8 mm	+ 13 p. 100
2	C + E	123,4 mm²	G	169,5 mm²	+ 37 p. 100
3	D + E	120,2 mm²	H	169,5 mm²	+ 41 p. 100
4	B + C	33,9 mm²	I	32,9 mm²	— 3 p. 100
5	B + C + E	141,6 mm²	J	148,4 mm²	+ 5 p. 100
6	B + D	30,7 mm²	K	50,2 mm²	+ 63 p. 100
7	B + D + E	138,4 mm²	L	163,0 mm²	+ 17 p. 100
8	C + D	28,2 mm²	M	16,2 mm²	— 74 p. 100
9	C + D + E	135,9 mm²	N	147,6 mm²	+ 8 p. 100
10	B + C + D	46,4 mm²	P	52,6 mm²	+ 13 p. 100
11	B + C + D + E	154,1 mm²	Q	184,8 mm²	+ 19 p. 100

GRAPHIQUE N° 6 : Aires de diffusion comparées



salicylate d'amyle, du nicotate d'hexyle, de la benzylidène-acétone associés ou non aux mucopolysaccharidases (diffusions théoriques et diffusions obtenues).

Nous constatons que :

a) les mélanges salicylate d'amyle + nicotate d'hexyle, nicotate d'hexyle + benzylidène-acétone ont une aire de diffusion inférieure à la somme de leurs aires de diffusion prises séparément ;

b) toutes les associations ont une aire de diffusion supérieure à la somme de l'aire de diffusion de chacun des composants ;

c) les mucopolysaccharidases augmentent de façon importante l'aire de diffusion du salicylate d'amyle, du nicotate d'hexyle, de la benzylidène-acétone ou de leurs différentes associations.

IV. — Conclusion

Dans nos conditions expérimentales, nous pouvons avancer que les mucopolysaccharidases administrées par voie intradermique, chez le rat Wistar, en association avec les principes actifs du baume « 74-82 C » :

a) ne provoquent pas d'œdème *in situ* ;

b) augmentent de façon appréciable l'aire de diffusion du salicylate d'amyle, du nicotate d'hexyle, de la benzylidène-acétone et de leurs associations.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES DE L'ÉTUDE PHARMACOLOGIQUE

Au cours de cette étude, l'excipient utilisé étant additionné ou non de mucopolysaccharidases, nous avons montré que :

1. l'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases permet une meilleure absorption cutanée du salicylate d'amyle ;

2. l'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases permet une meilleure absorption du nicotate d'hexyle ;

3. l'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases permet une meilleure absorption cutanée et une meilleure élimination urinaire de la phénol-sulfone-phtaléine et de l'iodure de potassium ;

4. les mucopolysaccharidases administrées par voie intradermique, chez le rat, en association avec les principes actifs du baume « 74-82 C » ne provoquent pas d'œdème *in situ* et augmentent de façon appréciable l'aire de diffusion de salicylate d'amyle, du nicotate d'hexyle, de la benzylidène-acétone et de leurs associations.

QUATRIÈME PARTIE

Etude clinique

CHAPITRE PREMIER

CONDITIONS D'EXPÉRIMENTATION

A. — MATÉRIEL D'EXPÉRIMENTATION

Nous avons recherché les effets révulsifs, antalgiques et myorésolutifs du baume 74-82 C sur :

— 48 malades de diverses affections rhumatismales articulaires et ab-articulaires ;

— 6 sujets présentant des contractures et des douleurs musculaires ;

— 4 sujets souffrant de myalgies *a frigore* sans autre étiologie décelable.

Nous avons, par ailleurs, recherché sur 7 sportifs sains, une action favorable des frictions de baume 74-82 C appliqué immédiatement avant l'effort, dans le but de raccourcir la période d'échauffement et de mise en train.

Les 58 cas que nous avons traités peuvent être rangés dans la classification suivante (*) :

— *Pathologie vertébrale* :

Cervicarthroses 2 cas, (2,12)
Lombarthroses 2 cas, (20,21)

— *Pathologie vertébrale ab-articulaire* :

Névralgies cervico-brachiales 4 cas (24, 33, 34, 37) dont 1 cas sur cervicarthrose (33).

(*) Les numéros entre parenthèses correspondent aux numéros des observations.

Algies statiques vertébrales 9 cas (8, 15, 31, 32, 39, 10, 13, 19, 50)
dont 1 cas sur lombarthrose (15).

Lumbagos 3 cas (13, 23, 30) dont un sur lombarthrose (13).

— *Pathologie articulaire* :

Gonarthroses 6 cas (1, 4, 6, 10, 18, 41) dont 4 présenteraient des signes de péri-arthrite (1, 4, 6, 10).

Coxarthroses 2 cas (5, 9) toutes deux associées à une lombarthrose.

Rhizarthrose du pouce 2 cas (17, 51).

— *Pathologie périphérique ab-articulaire* :

Maladie de Quervain	1 cas (7).
Ténosynovite du pied	1 cas (11).
Epicondylalgie	4 cas (14, 19, 28, 47).
P.S.H.	5 cas (22, 25, 26, 27, 38).

— *Pathologie musculaire isolée* :

Contractures musculaires des sportifs 4 cas (42, 44, 45, 46).

— *Séquelles traumatiques* :

Fracture du poignet 1 cas (36).

Entorse tibio-tarsienne 1 cas (3).

— *Algies a frigore* :

Névralgies inter-costales *a frigore* 1 cas (29).

Torticolis *a frigore* 3 cas (16, 35, 48).

— *Préparation des sportifs à l'effort* :

7 cas (52, 53, 54, 55, 56, 57, 58).

B. — PROTOCOLE D'EXPÉRIMENTATION

Le but de notre expérimentation a été non seulement de tester la valeur thérapeutique du produit, mais aussi d'en déterminer exactement le mode d'emploi et la posologie.

Nous avons donc été amené à adopter, pour nos essais, un protocole d'expérimentation basé sur les propriétés pharmacologiques du baume 74-82 C et en nous référant au mode d'emploi de préparations déjà existantes, quitte à le modifier et à l'adapter selon les résultats obtenus :

1° *Mode d'application* :

Le baume 74-82 C devait être utilisé, selon les cas, en frictions, massages superficiels ou massages prolongés.

2° *Posologie* :

Selon l'étendue de la projection cutanée de la douleur, les quantités de baume 74-82 C à appliquer devaient varier du volume d'une noisette à celui d'une grosse noix, de plus grandes quantités pouvant être prévues en médecine sportive où il est d'usage de procéder à des massages étendus, non seulement après l'effort, pour traiter les courbatures et les contractures secondaires à une activité musculaire intense mais aussi avant l'exercice.

Les applications pouvaient être répétées plusieurs fois par jour.

3° *Durée du traitement* :

Celle-ci devait être déterminée en fonction des résultats acquis et de la bonne tolérance cutanée.

C. — RECHERCHE DE L'ACTIVITÉ THÉRAPEUTIQUE

1° *Pénétration* :

Nous nous sommes proposés d'étudier la rapidité de pénétration du baume 74-82 C en tenant compte des caractères des téguments de chaque sujet traité.

2° *Effet rubéfiant et effet calorifique* :

Ces deux effets devraient être recherchés soigneusement en précisant, pour chaque cas, le temps de latence entre l'application du baume 74-82 C et leur apparition et leur durée.

3° *Effet antalgique* :

La douleur étant un phénomène purement subjectif, nous devions surtout nous baser sur les dires des malades pour apprécier l'effet antalgique du baume, en essayant, dans la mesure du possible, de vérifier leur sincérité, l'amélioration de la mobilité permettant cependant de se faire indirectement une idée objective de la sédation de la douleur.

4° *Effet décontracturant* :

La contracture musculaire est un élément important des affections rhumatismales tant articulaires qu'ab-articulaires. Elle est primordiale en rééducation fonctionnelle et en médecine sportive. Aussi nous avons voulu nous attacher à mettre en évidence une action décontracturante du baume 74-82 C.

5° *Action sur la mobilité* :

La mobilité d'une articulation est limitée en dehors d'une lésion organique ostéo-articulaire ou tendineuse soit en raison de la douleur, soit à cause de la contracture musculaire, c'est pourquoi nous avons voulu rechercher l'amélioration de la mobilité comme témoin de l'action antalgique et décontracturante.

6° *Action sur la phase d'échauffement et de mise en train des sportifs* :

L'adaptation du muscle à l'effort suppose une augmentation de la vascularisation musculaire. Cette hyperhémie fonctionnelle accroît le rendement et améliore la résistance du muscle aux efforts soudains. Nous avons donc voulu rechercher si le baume 74-82 C pouvait avoir une action favorable sur cette adaptation à l'effort en accélérant la vasodilatation musculaire, et pouvait aussi réduire la phase de mouvements d'assouplissement et de l'exercice de mise en train que le sportif est obligé d'observer avant les efforts violents pour éviter les accidents musculaires.

D. — TOLÉRANCE ET EFFETS SECONDAIRES

En pratique rhumatologique, il est courant d'employer des produits à visée antalgique pendant de longues périodes. Nous nous sommes donc attachés à rechercher tout signe d'intolérance locale, régionale ou générale et, en particulier, des phénomènes d'allergie étant donné qu'il s'agit d'un produit d'application percutanée.

CHAPITRE II

LES OBSERVATIONS AVEC TABLEAU RÉCAPITULATIF

OBSERVATION N° 1

Nom : M... *Prénom* : Marguerite. *Age* : 63 ans. *Sexe* : F.

Etat de la peau : cellulite dans syndrome trophostatique.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : algies des genoux. Gonarthrose plus lésions de périarthrite des genoux.

Clinique : douleur d'intensité moyenne s'irradiant vers la face interne du genou. Pas de contracture. Mobilité diminuée au niveau des 2 genoux.

Traitement antérieur : injections locales de corticoïdes intra-articulaires. Bons résultats sur la gonarthrose, traitement salicylé et sulfo-iodé.

Traitement par le 74-82 C : massages superficiels d'une durée de 3 minutes répétés 2 fois par jour pendant 6 jours.

Traitement associé : néant.

Effets thérapeutiques : l'effet rubéfiant a été rapide, s'est maintenu pendant une demi-heure et était d'intensité moyenne. L'effet calorifique s'est manifesté un peu plus tard mais a persisté pendant 3 heures. L'effet antalgique a été satisfaisant sur les douleurs péri-articulaires et a entraîné une amélioration de la mobilité.

Tolérance : bonne.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : très bon résultat.

OBSERVATION N° 2

Nom : B... *Prénom* : Martine. *Age* : 64 ans. *Sexe* : F.

Etat de la peau : plaques cellulitiques.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : névralgie cervico-brachiale associée à une cervicarthrose.

Clinique : la douleur a une irradiation brachiale, la contracture modérée intéresse les muscles cervicaux.

Traitement antérieur : néant.

Traitement par le 74-82 *C* : en massages superficiels d'une durée de 5 minutes, trois applications par jour pendant une durée de 8 jours.

Traitement associé : néant.

Effets thérapeutiques : l'effet rubéfiant a été rapide mais d'intensité modérée. Durée : 20 minutes environ. L'effet calorifique a été plus lent mais beaucoup plus intense et s'est poursuivi pendant 2 h 30 mn.

Résultats satisfaisants sur les algies cervicales ; par contre, peu d'action sur les N.C.B. Un autre traitement est envisagé pour obtenir un soulagement.

Tolérance : bonne.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : bon résultat mais partiel.

OBSERVATION N° 3

Nom : S... *Prénom* : Fanny. *Age* : 71 ans. *Sexe* : F.

Etat de la peau : sèche.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : séquelles post-traumatiques d'entorse tibio-tarsienne gauche. Syndrome algo-dystrophique associé.

Clinique : douleur siégeant à la face dorsale du pied et de la région malléolaire. La mobilité est diminuée au niveau de l'articulation tibio-tarsienne et sous-astragalienne avec douleur intense à la mobilisation.

Traitement antérieur : pas de traitement depuis l'intervention d'un rebouteux sur l'entorse elle-même. Pas de fracture après vérification radiologique.

Traitement par le 74-82 *C* : en massages superficiels de 3 à 5 minutes, 3 fois par jour pendant 5 jours.

Traitement associé : néant.

Effets thérapeutiques : l'effet rubéfiant s'est manifesté rapidement et a duré 1 heure. L'effet calorifique assez important est apparu plus lentement mais a persisté pendant 3 heures. L'effet antalgique a été très satisfaisant, la marche a pu être reprise après 5 jours de traitement. La malade est dirigée sur un service de rééducation pour parfaire la récupération de la motilité.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : très bon résultat.

OBSERVATION N° 4

Nom : B... *Prénom* : Marie-Louise. *Age* : 64 ans. *Sexe* : F.

Etat de la peau : grasse avec cellulite importante.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : lipoarthrose des deux genoux avec algies aux zones d'insertion musculaire. Il existe une hydarthrose discrète.

Clinique : la douleur est importante au niveau des deux genoux et la mobilité est diminuée à 90° pour la flexion.

Traitement antérieur : la malade a déjà été traitée par des facteurs de diffusion. Les résultats ont été bons mais transitoires. Par la suite, les corticoïdes locaux ont donné de bons résultats sur l'hydarthrose mais pas sur les algies d'insertion.

Traitement par le 74-82 *C* : en massages superficiels de 3 à 5 minutes, deux fois par jour pendant 10 jours.

Traitement associé : néant.

Effets thérapeutiques : l'effet rubéfiant s'est manifesté après un temps de latence de 5 minutes environ et a duré une heure. L'effet calorifique important a persisté pendant 4 heures. L'effet antalgique a été très bon et les résultats ont été satisfaisants sur toutes les manifestations péri-articulaires associées à la gonarthrose. Amélioration de la flexion à 100° environ.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : très bon résultat.

OBSERVATION N° 5

Nom : A... *Prénom* : Marius. *Age* : 60 ans. *Sexe* : M.

Etat de la peau : grasse.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : algies lombaires sur lombarthrose associées à une coxarthrose bilatérale.

Clinique : douleur lombaire importante avec irradiation fessière bilatérale. Il existe une importante contracture para-vertébrale.

Traitement antérieur : a reçu divers traitements pour sa coxarthrose. Porte un lombostat en coutil baleiné.

Traitement par le 74-82 *C* : en massages prolongés de 5 à 6 minutes 3 applications pour jour, pendant 6 jours.

Traitement associé : néant.

Effets thérapeutiques : effet rubéfiant : latence 5 minutes , durée 1 heure intensité moyenne. Effet calorifique : latence 10 minutes, durée 3 heures, intensité moyenne. L'effet antalgique est assez satisfaisant. L'effet décontracturant est discret.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : bon résultat mais éphémère.

OBSERVATION N° 6

Nom : G... *Prénom* : Léone. *Age* : 70 ans. *Sexe* : F.

Etat de la peau : sèche.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : algies des genoux chez une malade faisant beaucoup de marche en terrain difficile.

Clinique : la radiographie et la clinique ne montrent pas de lésion importante d'arthrose. Les algies sont importantes au niveau des insertions musculaires à la face externe et interne des genoux avec irradiation dans le quadriceps.

Traitement antérieur : cette malade a déjà reçu des antalgiques par voie générale.

Traitement par le 74-82 *C* : en massages superficiels de 3 à 4 minutes, deux fois par jour, pendant 4 jours.

Traitement associé : néant.

Effets thérapeutiques : effet rubéfiant : latence 4 minutes, durée 1 h 30 mn, intensité moyenne. Effet antalgique très net : la malade se trouve très soulagée.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : très bon résultat.

OBSERVATION N° 7

Nom : M... *Prénom* : Simone. *Age* : 40 ans. *Sexe* : F.

Etat de la peau : infiltration cellulitique.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : maladie de de Quervain. Secondaire à sa profession qui entraîne des microtraumatismes répétés.

Clinique : douleurs très importantes, irradiation jusqu'au coude. Il n'y a pas de contracture et la mobilité est normale.

Traitement antérieur : deux injections locales de dixa-méthazone. Amélioration très importante. Il persiste cependant un fond douloureux. Rechute à la reprise du travail.

Traitement par le 74-82 *C* : en massages superficiels de 3 à 4 minutes, 2 applications le matin et l'après-midi avant le travail.

Traitement associé : néant.

Effets thérapeutiques : effet rubéfiant : latence 3 à 4 minutes, durée 1 heure, intensité moyenne. Effet calorifique : latence 10 minutes, durée 3 à 4 heures, intensité assez importante. Effet antalgique satisfaisant : la douleur disparaît après 6 jours de traitement. L'utilisation à titre d'échauffement avant le travail évite la rechute.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : très bon résultat.

OBSERVATION N° 8

Nom : G... *Prénom* : Laurence. *Age* : 40 ans. *Sexe* : F.

Etat de la peau : sèche.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : algies statiques cervico-dorsales.

Clinique : douleurs le long du rachis avec irradiation sous-scapulaire droite. Il existe un certain degré de contractures, mais la mobilité n'est pas modifiée.

Traitement antérieur : la malade a reçu uniquement des antalgiques (Aspirine).

Traitement par le 74-82 *C* : en massages superficiels de 5 minutes, 3 applications par jour.

Traitement associé : orthopédie (repos sur plan dur).

Effets thérapeutiques : effet rubéfiant : latence 5 minutes, durée 1 h, intensité moyenne. Effet calorifique : latence 7 minutes, durée 4 heures et très forte intensité. L'effet antalgique et décontracturant est très satisfaisant.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : très bon résultat.

OBSERVATION N° 9

Nom : B... *Prénom* : Paul. *Age* : 59 ans. *Sexe* : M.

Etat de la peau : rien à signaler.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : algies lombofessières sur lombarthrose.

Clinique : l'examen clinique et radiologique montre une coxarthrose gauche. La douleur siège au niveau des régions lombaires fessières et trochantériennes avec irradiation le long du fascia-lata. La mobilité est diminuée en raison de la coxarthrose.

Traitement antérieur : traitement général sulfo-iodé associé à des injections intra-articulaires de corticoïdes dans la hanche gauche.

Traitement par le 74-82 *C* : en massages superficiels de 3 à 4 minutes sur les régions douloureuses. Deux applications par jour pendant 8 jours.

Traitement associé : néant.

Effets thérapeutiques : effet rubéfiant : latence 5 minutes, durée 40 minutes, intensité moyenne. Effet calorifique : latence 10 minutes, durée 2 heures, intensité moyenne. L'effet antalgique se manifeste uniquement au niveau de la région trochantérienne. Effet décontracturant discret sur les muscles lombaires.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : bon résultat.

OBSERVATION N° 10

Nom : T... *Prénom* : Eva. *Age* : 66 ans. *Sexe* : F.

Etat de la peau : sèche.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : tendinite de la patte d'oie.

Clinique : l'examen clinique et radiologique montre l'existence d'une gonarthrose. La douleur importante siège au niveau de l'insertion des muscles de la patte d'oie. La mobilité du genou est diminuée.

Traitement antérieur : les antalgiques par voie générale n'ont eu que peu d'effets. La malade a reçu des injections intra-articulaires de corticoïdes qui ont donné de bons résultats sur la gonarthrose mais la douleur locale de la patte d'oie persiste.

Traitement par le 74-82 *C* : en massages superficiels de 3 à 5 minutes, 3 fois par jour pendant 8 jours.

Traitement associé : néant.

Effets thérapeutiques : effet rubéfiant : latence 5 minutes, durée une heure, intensité moyenne. Effet calorifique : latence 10 minutes, durée 3 ou 4 heures, assez intense. L'effet antalgique très important a amené la disparition des douleurs et la récupération de la mobilité après 8 jours de traitement.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : très bon résultat.

OBSERVATION N° 11

Nom : M... *Prénom* : Dolorès. *Age* : 32 ans. *Sexe* : F.

Etat de la peau : grasse à infiltration cellulitique.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : algie de la face dorsale du pied droit après marche importante et pénible.

Clinique : œdème local sur la face dorsale du pied, douleur importante à la dorsiflexion du pied. Pas de contracture. La mobilité est gênée par la douleur.

Traitement antérieur : néant.

Traitement par le 74-82 *C* : en massages superficiels de 3 ou 4 minutes, 3 applications par jour, pendant 2 jours.

Traitement associé : néant.

Effets thérapeutiques : effet rubéfiant : latence 5 à 7 minutes, durée 1/2 heure. Effet calorifique : latence 12 minutes, durée 3 heures, de très forte intensité. Excellent effet antalgique : les douleurs ont disparu dès le 2e jour du traitement améliorant, par le fait, la mobilité.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : excellent résultat.

OBSERVATION N° 12

Nom : M... *Prénom* : Mora. *Age* : 70 ans. *Sexe* : F.

Etat de la peau : rien à signaler.

Antécédents allergiques : allergie à plusieurs thérapeutiques internes. Chocs au calcium intra-veineux.

Diagnostic : algies cervico-brachiales droites.

Clinique : la radiographie montre des lésions importantes de cervicarthrose avec arthrose cervicale postérieure. Les mouvements du cou entraînent des douleurs intenses avec irradiation

brachiale droite. Les muscles cervicaux sont contracturés et la mobilité du rachis cervical est très diminuée. Pas de PSH mais une légère tendinite bicipitale.

Traitement antérieur : physiothérapie (infra-rouges et ultra-sons) et radiothérapie cervicale, peu de résultats.

Traitement par le 74-82 *C* : en massages superficiels de 4 et 5 minutes sur la région cervicale et le moignon de l'épaule droite. 2 applications par jour pendant 5 jours.

Traitement associé : néant.

Effets thérapeutiques : effet rubéfiant : latence 4 à 5 minutes, durée 30 minutes, intense. Effet calorifique : latence 6 à 10 minutes, durée 3 heures, intense. L'effet antalgique a été satisfaisant sur le tendinite bicipitale. Les algies cervico-scapulaires ont été améliorées mais de façon transitoire. Peu d'amélioration de la mobilité.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : bon résultat mais partiel.

OBSERVATION N° 13

Nom : G... *Prénom* : Louis. *Age* : 61 ans. *Sexe* : M.

Etat de la peau : grasse.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : algies lombaires.

Clinique : la douleur paravertébrale droite siège au niveau de L4 L5. Elle est exacerbée par les mouvements d'inflexion latérale du rachis lombaire. La contracture est importante et la mobilité est diminuée.

Traitement antérieur : acide acétyl-salicylique.

Traitement par le 74-82 *C* : en massages superficiels de 5 à 10 minutes ; 2 applications par jour pendant 7 jours.

Traitement associé : néant.

Effets thérapeutiques : effet rubéfiant : latence 6 à 8 minutes, durée 1/2 heure, intensité moyenne. Effet calorifique : latence 10 minutes, durée 2 heures, intensité très forte. Très bon effet antalgique et décontracturant sur une affection qui s'est révélée un simple lumbago d'effort.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : très bon résultat.

OBSERVATION N° 14

Nom : C... *Prénom* : Pierre. *Age* : 57 ans. *Sexe* : M.

Etat de la peau : séborrhéique.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : algie de la région épicondylienne après partie de pêche au lancer.

Clinique : douleur intense de l'épicondyle avec irradiation vers la face dorsale de l'avant-bras. Il n'y a pas de contracture mais la mobilité est diminuée par la douleur dans les mouvements de prosupination.

Traitement antérieur : néant.

Traitement par le 74-82 *C* : en massages superficiels de 3 à 4 minutes 3 applications par jour pendant 2 jours.

Traitement associé : néant.

Effets thérapeutiques : effet rubéfiant : latence 4 minutes, durée 40 minutes, intensité modérée. Effet calorifique : latence 8 minutes, durée 2 heures 1/2, intensité moyenne. Très bon effet antalgique et décontracturant. Dès les premières applications, récupération des mouvements de prosupination, disparition des manifestations douloureuses en 2 jours.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : excellent résultat.

OBSERVATION N° 15

Nom : B... *Prénom* : Noélie. *Age* : 51 ans. *Sexe* : F.

Etat de la peau : placards cellulitiques.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : syndrome trophostatique de la ménopause.

Clinique : la douleur siège au niveau de la région lombaire basse. Irradiation locale dans les membres inférieurs. Contracture para-vertébrale discrète. Mobilité : doigt-sol 35 à 40 centimètres, inflexion latérale limitée.

Traitement antérieur : néant.

Traitement par le 74-82 *C* : en massages prolongés, 3 applications par jour pendant 10 jours.

Traitement associé : néant.

Effets thérapeutiques : effet rubéfiant : latence 5 minutes, effet discret. Effet calorifique : latence 7 à 8 minutes, durée une 1/2 heure, intensité modérée. L'effet antalgique et décontracturant

est satisfaisant et la malade se déclare soulagée au bout de 10 jours de traitement.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : bon résultat.

OBSERVATION N° 16

Nom : C... *Prénom* : Pierre. *Age* : 24 ans. *Sexe* : M.

Etat de la peau : rien à signaler.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : cervicalgie postérieure *a frigore*.

Clinique : la douleur siège sur la région postérieure de la nuque avec irradiation vers le bas. La contracture est discrète. La mobilité est limitée par la douleur en hyperflexion.

Traitement antérieur : néant.

Traitement par le 74-82 *C* : di-acétyl-thiamine + acide acétyl-salicylique.

Effets thérapeutiques : effet rubéfiant : latence 4 minutes, durée 3/4 d'heure, intensité modérée. Effet calorifique : latence 5 à 6 minutes, durée 1 heure 1/2, intensité modérée. L'effet antalgique est satisfaisant et le malade souligne son effet décontracturant.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : très bon résultat.

OBSERVATION N° 17

Nom : B... *Prénom* : Louise. *Age* : 70 ans. *Sexe* : F.

Etat de la peau : sèche, écailleuse, fine.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : arthrose basale du pouce gauche.

Clinique : il existe un point douloureux au niveau des articulations métacarpo-phalangiennes et métacarpo-trapézoïdale du pouce gauche. La douleur irradie vers l'éminence thénar, la contracture est modérée et la mobilité est limitée par la douleur.

Traitement antérieur : Algipan.

Traitement par le 74-82 *C* : en massages superficiels 3 à 4 fois par jour, pendant 5 jours.

Traitement associé : néant.

Effets thérapeutiques : effet rubéfiant : latence 4 minutes, intensité assez importante mais assez courte. Effet calorifique, latence 7 à 8 minutes, forte intensité, durée 1/2 heure. Effet antalgique et décontracturant satisfaisant mais trop bref. La mobilité est peu influencée.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : résultat moyen.

OBSERVATION N° 18

Nom : R... *Prénom* : Jean. *Age* : 55 ans. *Sexe* : M.

Etat de la peau : fine, pas de cellulite.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : arthrose du genou gauche.

Clinique : la douleur siège au niveau des deux genoux mais surtout à gauche.

L'irradiation est locale, la contracture assez nette intéressant le triceps gauche. La mobilité est limitée surtout à gauche. La radio confirme l'existence d'une arthrose importante bilatérale.

Traitement antérieur : non précisé.

Traitement par le 74-82 *C* : en massages prolongés de 10 minutes, 3 ou 4 fois par jour, pendant 8 jours.

Traitement associé : néant.

Effets thérapeutiques : effet rubéfiant : latence 4 à 5 minutes, durée difficile à préciser par le malade. Effet calorifique : latence 7 à 8 minutes, durée 1 h 1/2, intensité assez forte. Effet antalgique : le malade est soulagé lors des 5 ou 6 premiers jours pendant 2 heures environ après chaque application. Effet décontracturant moyen : peu d'effets sur la mobilité.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : résultat moyen.

OBSERVATION N° 19

Nom : M... *Prénom* : Raymond. *Age* : 50 ans. Sexe : M.

Etat de la peau : assez fine.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : épicondylite droite.

Clinique : point douloureux au niveau de l'épaule droite, s'irradiant à la face externe de l'avant-bras. Contracture discrète et

mobilité peu limitée. La radio montre l'existence d'un corps étranger intra-articulaire.

Traitement antérieur : néant.

Traitement par le 74-82 C : en massages prolongés 3 ou 4 fois par jour, pendant 15 jours.

Traitement associé : une injection intra-articulaire de corticoïdes dans le coude droit au début du traitement.

Effets thérapeutiques : effet rubéfiant : intensité faible, le malade n'a pu préciser le temps de latence et la durée. Effet calorifique : latence 5 à 6 mn, durée 1 heure à 1 h 1/2, intensité assez forte. L'effet antalgique a été assez net pendant les 10 premiers jours du traitement. Le malade accuse par la suite un certain affaiblissement de son action mais redemande cependant du 74-82 C pour poursuivre le traitement.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : bon résultat.

OBSERVATION N° 20

Nom : M... *Prénom* : Léonce. *Age* : 49 ans. *Sexe* : M.

Etat de la peau : épaisse et dure surtout dans la région lombaire.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : lombalgie ancienne tenace.

Clinique : la douleur siège au niveau de L3-L5, sans irradiation. Il existe une contracture para-vertébrale droite et gauche. La mobilité est limitée. Il existe des points douloureux épineux et para-vertébraux au même niveau.

Traitement antérieur : néant.

Traitement par le 74-82 *C* : en massages prolongés, 3 ou 4 fois par jour pendant 16 jours.

Traitement associé : néant.

Effets thérapeutiques : effet rubéfiant discret, latence et durée non précisées par le malade. Effet calorifique : latence 5 à 6 minutes, intensité moyenne, durée 1 heure 1/2.

Le malade accuse une sédation sensible des douleurs et la contracture a été favorablement influencée ainsi que la mobilité. Le malade est satisfait après 16 jours de traitement. Demande à poursuivre les applications de 74-82 C.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : bon résultat.

OBSERVATION N° 21

Nom : G... *Prénom* : René. *Age* : 57 ans. *Sexe* : M.

Etat de la peau : épaisse, dure.

Antécédents allergiques éventuels : rien à signaler.

Diagnostic : lombalgie basse durant depuis plusieurs mois.

Clinique : la douleur siégeant au niveau de L5-S1 s'irradie dans la fesse droite. Il existe une contracture para-vertébrale droite. Limitation des inflexions latérales. Distance doigt-sol 35 cm.

Traitement antérieur : thermogène.

Traitement par le 74-82 *C* : en massages prolongés 3 ou 4 fois par jour pendant 4 jours.

Traitement associé : néant.

Effets thérapeutiques : effets rubéfiant et calorifique assez discrets de même que les effets antalgique et décontracturant.

Le malade préfère reprendre son traitement antérieur.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : échec.

OBSERVATION N° 22

Nom : N... *Prénom* : Louis. *Age* : 74 ans. *Sexe* : M.

Etat de la peau : flasque, rugueuse, dystrophique.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : PSH gauche mais probabilité d'angine de poitrine car le malade présente des crises pré-cordiales violentes soulagées par la Trinitrine.

Clinique : douleur au niveau de l'épaule gauche avec irradiation précordiale et brachiale. Tous les mouvements de l'épaule sont limités.

Traitement antérieur : algipan puis sédarthryl que le malade abandonne car il trouve son action calorifique trop importante.

Traitement par le 74-82 *C* : en massages prolongés de 5 mn 4 fois par jour pendant 10 jours.

Traitement associé : néant.

Effets thérapeutiques : effet rubéfiant nul ; effet calorifique discret durant 1 heure environ ; effet antalgique assez satisfaisant, mais la mobilité n'est que peu modifiée.

Le malade éprouve le soir après l'application du baume, une sensation de bien être favorisant son sommeil.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : bons résultats, étant donné le diagnostic de PSH.

OBSERVATION N° 23

Nom : C... *Prénom* : Claude. *Age* : 26 ans. *Sexe* : F.

Etat de la peau : discrète infiltration cellulitique.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : sacro-lombalgie consécutive à un effort.

Clinique : douleur au niveau de L5-S1, irradiation vers la face postérieure des cuisses droite et gauche. Contracture discrète. Mobilité, inflexion latérale normales, distance doigt-sol 30 cm.

Traitement antérieur : néant.

Traitement par le 74-82 *C* : en massages prolongés 3 fois par jour, pendant 10 jours.

Traitement associé : algonévriton, 3 comprimés par jour.

Effets thérapeutiques : effet rubéfiant faible durant 3/4 d'heure. Effet calorifique : latence 5 minutes, intensité plus importante durant 1 h 1/2 environ. Effet antalgique moyen. Mobilité : distance doigt-sol 25 cm après 10 jours.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : résultat moyen.

OBSERVATION N° 24

Nom : N... *Prénom* : Paul. *Age* : 62 ans *Sexe* : M.

Etat de la peau : rien à signaler.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : névralgie cervico-brachiale.

Clinique : la douleur à l'épaule apparaît dans le territoire de C4 à gauche, irradiation vers l'épaule du même côté. La contracture est très discrète, la mobilité de l'épaule est presque normale, mais il existe quelques craquements. La rétroflexion et les rotations du rachis cervical inférieur sont douloureuses.

Traitement antérieur : néant.

Traitement par le 74-82 *C* : en massages prolongés, 10 mn, 3 applications par jour pendant 5 jours.

Traitement associé : néant.

Effets thérapeutiques : effet rubéfiant : latence quelques minutes, intensité faible, durée 3/4 d'heure. L'effet calorifique d'intensité moyenne a été d'une heure environ.

Peu de résultats sur la douleur.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : échec.

OBSERVATION N° 25

Nom : G... *Prénom* : Narcisse. *Age* : 66 ans *Sexe* : M.

Etat de la peau : fine, souple.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : PSH au stade 3.

Clinique : douleur au niveau des 2 épaules surtout vers la face externe du bras et vers le coude. Contracture discrète. Mobilité limitée, abduction 45° à droite, 55° à gauche.

Traitement antérieur : néant.

Traitement par le 74-82 *C* : en massages prolongés de 10 mn, 3 applications par jour pendant 8 jours.

Traitement associé : néant.

Effets thérapeutiques : effet rubéfiant : le malade n'a pu préciser le temps de latence et la durée. Intensité discrète. Effet calorifique plus marqué durant 1 heure environ. L'effet antalgique et l'effet décontracturant sont très satisfaisants mais trop brefs au dire du malade. Mobilité légèrement améliorée.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : bon résultat, étant donné le diagnostic de PSH.

OBSERVATION N° 26

Nom : D... *Prénom* : Louise. *Age* : 35 ans. *Sexe* : F.

Etat de la peau : infiltrée.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : PSH de l'épaule droite au stade aigu.

Clinique : douleur intense de l'articulation avec irradiation locale et contracture très importante. Mobilité nulle. Sous l'effet de la douleur, hyperesthésie continue au niveau de l'épaule droite.

Traitement antérieur : néant.

Traitement par le 74-82 *C* : massages prolongés pendant 10 mn, 5 ou 6 fois par jour, pendant 12 jours.

Traitement associé : algonévriton.

Effets thérapeutiques : effet rubéfiant peu sensible. Effet calorifique d'intensité moyenne, apparaissant 5 minutes après les

applications et durant 1 heure environ. L'effet antalgique et l'effet décontracturant sont assez nets mais sans action sur la mobilité.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : résultat moyen.

OBSERVATION N° 27

Nom : F... *Prénom* : Paul *Age* : 50 ans. *Sexe* : M.

Etat de la peau : peu épaisse, souple.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : algie de l'épaule droite depuis 6 mois.

Clinique : il existe un point douloureux acromio-claviculaire, d'intensité modérée s'irradiant vers la face externe du bras. Contracture discrète. Mobilité conservée.

Traitement antérieur : néant.

Traitement par le 74-82 *C* : en massages prolongés, 3 ou 4 fois par jour sur la région douloureuse, pendant 12 jours.

Traitement associé : néant.

Effets thérapeutiques : l'effet rubéfiant débute 5 minutes après l'application et dure 1 heure environ. L'effet calorifique assez important dure 1 à 2 heures. L'effet antalgique est assez net et le malade est soulagé pour une durée de 2 heures environ, même après la disparition de la sensation de chaleur.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : très bon résultat.

OBSERVATION N° 28

Nom : L.... *Prénom* : François. *Age* : 42 ans. *Sexe* : M.

Etat de la peau : glabre, épaisse.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : épicondylite droite.

Clinique : point douloureux épicondylien droit évoluant par poussées aiguës sur un fait chronique. Irradiation vers la face externe de l'avant-bras. Pas de contracture. La mobilité, normale habituellement, est diminuée lors des poussées douloureuses.

Traitement antérieur : néant.

Traitement par le 74-82 *C* : en massages prolongés de 5 à 10 minutes, 4 ou 5 applications par jour, pendant 10 jours.

Traitement associé : néant.

Effets thérapeutiques : effet rubéfiant et effet calorifique apparaissent immédiatement après les applications. Les deux, d'intensité moyenne, durent de 1/2 heure à 1 heure. L'effet antalgique est très net. L'effet décontracturant moins accusé. Le malade se déclare amélioré dès le troisième jour, avec la récupération de la mobilité.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : très bon résultat.

OBSERVATION N° 29

Nom : L... *Prénom* : Marie. *Age* : 86 ans. *Sexe* : F.

Etat de la peau : fine, écailleuse, hypotrophique.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : névralgie intercostale *a frigore* gauche.

Clinique : douleur diffuse de la partie antérieure basse du thorax.

Traitement antérieur : néant.

Traitement par le 74-82 *C* : en frictions 3 ou 4 applications par jour, pendant 5 jours.

Traitement associé : néant.

Effets thérapeutiques : effet rubéfiant : latence 10 mn, intensité modérée, durée 1 heure environ. Effet calorifique : latence 10 mn, forte intensité, durée 1 heure environ. Effet antalgique assez net.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : bon résultat.

OBSERVATION N° 30

Nom : C... *Prénom* : Jean. *Age* : 22 ans. *Sexe* : M.

Etat de la peau : rien à signaler.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : lombalgie.

Clinique : douleur lombaire exacerbée par les efforts sans irradiation à distance, il existe un certain degré de contracture bilatérale. La radio ne montre aucune atteinte du disque, ni aucune malformation ni déviation.

Traitement antérieur : néant.

Traitement par le 74-82 *C* : frictions 2 fois par jour, pendant 8 jours.

Traitement associé : néant.

Effets thérapeutiques : effet rubéfiant survenant rapidement après l'application d'intensité modérée. Effet calorifique, intensité modérée durant 1 ou 2 heures. Effet antalgique, la douleur est très diminuée au bout de 72 heures. Il persiste cependant une douleur sourde (le malade est suspect de cénestopathie). Diminution de la contracture musculaire.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : très bon résultat.

OBSERVATION N° 31

Nom : S... *Prénom* : Pierre. *Age* : 20 ans. *Sexe* : M.

Etat de la peau : rien à signaler.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : myalgie du trapèze droit et du romboïde droit.

Clinique : douleur intense avec irradiation vers l'omoplate. Il existe une contracture musculaire et la mobilité de l'épaule est très diminuée du fait de la douleur.

Traitement antérieur : en 1963 le malade avait présenté un accident du même type mais du côté gauche. La douleur avait disparu au bout de 15 jours de traitement par les rayons infra-rouges. Le diagnostic porté alors était : rhumatisme musculaire.

Traitement par le 74-82 *C* : en massages prolongés, 10 mn, 2 applications par jour pendant 2 jours.

Traitement associé : néant.

Effets thérapeutiques : effet rubéfiant d'intensité modérée apparaissant 5 minutes après l'application et durant 3/4 d'heure environ. L'effet calorifique assez marqué se prolonge 1 heure 1/2 environ.

Le traitement a amené une disparition rapide et complète de la douleur et de la contracture musculaire dès le 2e jour avec restitution de la mobilité.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : excellent résultat.

OBSERVATION N° 32

Nom : D... *Prénom* : Pierre. *Age* : 20 ans. *Sexe* : M.

Etat de la peau : rien à signaler.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : myalgie du trapèze gauche en rapport avec une scoliose cervico-dorsale due probablement à sa profession. Il s'agit d'un Maître d'Hôtel tenant des plats dans sa main gauche.

Clinique : douleur assez importante à la rotation interne de l'épaule gauche. Scoliose du thorax droit présentant une voussure à la base.

Traitement antérieur : néant.

Traitement par le 74-82 *C* : massages superficiels 3 mn, 2 applications par jour pendant 48 heures.

Traitement associé : néant.

Effets thérapeutiques : effet rubéfiant : latence 5 minutes, intensité modérée, durée 2 heures. Effet calorifique : latence 5 minutes, intensité modérée, durée 2 heures.

En 48 heures on assiste à la disparition totale de la douleur et de la contracture musculaire.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : excellent résultat.

OBSERVATION N° 33

Nom : B... *Prénom* : Louise. *Age* : 55 ans. *Sexe* : F.

Etat de la peau : rien à signaler.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : névralgie cervico-brachiale, syndrome de Barré et Liéou.

Clinique : douleur assez importante, irradiation de type C7, contracture discrète.

Traitement antérieur : infra-rouges et massages.

Traitement par le 74-82 *C* : en frictions 2 fois par jour pendant 8 jours.

Traitement associé : massages, manipulations.

Effets thérapeutiques : effet rubéfiant : latence 5 minutes, intensité modérée, durée 1/2 heure environ. Effet calorifique : latence 5 minutes, intensité modérée, durée 1/2 heure environ. L'effet antalgique et l'effet décontracturant sont assez discrets.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : résultat moyen.

OBSERVATION N° 34

Nom : B... *Prénom* : Gabrielle. *Age* : 45 ans. *Sexe* : F.

Etat de la peau : rien à signaler.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : névralgie cervico-brachiale.

Clinique : douleur irradiant dans les territoires C7 - C8. Il existe une certaine contracture.

Traitement antérieur : le sujet a été traité par des massages et kinésithérapie.

Traitement par le 74-82 *C* : en massages superficiels, 5 minutes, 2 applications par jour, pendant 8 jours.

Traitement associé : massages, manipulations.

Effets thérapeutiques : effet rubéfiant ; latence 1/4 d'heure, durée 3 heures, intensité modérée. Effet calorifique : latence 1/4 d'heure, durée 3 heures, intensité modérée. Les effets antalgique et décontracturant se manifestent dès le 3e jour et amènent la sédation de la douleur et de la contracture en 8 jours.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : excellent résultat.

OBSERVATION N° 35

Nom : P... *Prénom* : Brigitte. *Age* : 13 ans. *Sexe* : F.

Etat de la peau : rien à signaler.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : torticolis musculaire *a frigore*.

Clinique : scoliose et pieds plats, douleurs le long du sterno-cleïdo-mastoïdien qui présente en même temps de la contracture. Les mouvements de flexion et de rotation du cou sont diminués.

Traitement antérieur : traitement orthopédique pour la scoliose et les pieds plats.

Traitement par le 74-82 *C* : massages superficiels 2 à 3 minutes, 2 à 3 applications par jour pendant 4 jours.

Traitement associé : néant.

Effets thérapeutiques : effet rubéfiant : latence 5 minutes, intensité discrète. Effet calorifique : latence 8 à 10 minutes, assez forte intensité se prolongeant pendant 2 heures. La malade est très améliorée tant au point de vue de la douleur que de la contracture. Sédation importante de ces signes dès le 4e jour.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : bon résultat.

OBSERVATION N° 36

Nom : T... *Prénom* : Fernand. *Age* : 18 ans. *Sexe* : M.

Etat de la peau : rien à signaler.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : séquelle de fracture de Pouteau-Colle.

Clinique : l'articulation du poignet est le siège d'une douleur locale n'irradiant pas. La mobilité est limitée dans les mouvements extrêmes.

Traitement antérieur : le sujet avait été traité pour sa fracture par immobilisation plâtrée.

Traitement par le 74-82 *C* : en massage prolongé, 10 minutes, 2 applications par jour, pendant 7 jours.

Traitement associé : néant.

Effets thérapeutiques : effet rubéfiant : latence 1/4 d'heure, intensité moyenne, durée : 2 heures. Effet calorifique : latence 1/4 d'heure, intensité assez forte, se prolongeant 2 heures également. L'effet antalgique et l'effet décontracturant sont assez marqués au début du traitement, mais diminuent par la suite. La mobilité a été également améliorée en même temps que la douleur et la contracture.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : résultat moyen.

OBSERVATION N° 37

Nom : A... *Prénom* : Lucien. *Age* : 40 ans. *Sexe* : M.

Etat de la peau : rien à signaler.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : névralgies cervico-brachiales. Douleurs assez vives irradiant dans le coude droit. Contracture très discrète, la mobilité reste normale.

Traitement antérieur : le malade a déjà été traité par des massages et a suivi quelques séances de rééducation.

Traitement par le 74-82 *C* : massages prolongés : 10 minutes à 1/4 d'heure, une application par jour pendant 12 jours.

Traitement associé : néant.

Effets thérapeutiques : l'effet rubéfiant et l'effet calorifique sont assez nets, apparaissent 8 minutes environ après les applications et se prolongent pendant une heure et demie. Action très nette sur la douleur et sur la contracture musculaire, mais atténuation des effets après la première application.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : assez bon résultat.

OBSERVATION N° 38

Nom : S... *Prénom* : Cécile. *Age* : 59 ans. *Sexe* : F.

Etat de la peau : légère infiltration cellulitique.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : péri-arthrite scapulo-humérale.

Clinique : la douleur, assez vive, siège au moignon de l'épaule et se propage dans la loge externe du bras. Contracture assez importante, mobilité très diminuée (épaule bloquée).

Traitement antérieur : rééducation, massages révulsifs divers.

Traitement par le 74-82 *C* : massages prolongés : 2 applications par jour pendant 15 jours.

Traitement associé : néant.

Effets thérapeutiques : très peu d'effets rubéfiant et calorifique. Aucun effet sur la douleur et sur la contracture.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : échec, mais cette malade était déjà réfractaire à de nombreux autres révulsifs.

OBSERVATION N° 39

Nom : A... *Prénom* : Paulette. *Age* : 33 ans. *Sexe* : F.

Etat de la peau : souple, fine.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : dorsalgies.

Clinique : la douleur siège au niveau de la région inter-scapulaire sur les trapèzes. Légère contracture, mobilité non modifiée. Le facteur professionnel déjà jouait un rôle car il s'agissait d'une couturière. La radiographie ne nous montre aucun signe vertébral.

Traitement antérieur : la prise d'antalgique à base d'acide acétyl-salicylique nous donne peu de résultats.

Traitement par le 74-82 *C* : massages superficiels, 2 à 3 minutes, 2 applications par jour pendant 10 jours.

Traitement associé : gymnastique corrective, massages.

Effets thérapeutiques : l'effet rubéfiant et l'effet calorifique apparaissent 1/4 d'heure environ après chaque application et persistent pendant 2 heures. Leur intensité est modérée. La malade est améliorée au bout de quelques jours. Nette atténuation de la douleur et de la contracture.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : assez bon résultat.

OBSERVATION N° 40

Nom : B... *Prénom* : Jean. *Sexe* : M.

Etat de la peau : rien à signaler.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : lombalgie.

Clinique : il s'agit d'une lombalgie banale mais rebelle. L'examen montre une hyperlordose et une arthrose articulaire postérieure, ainsi qu'une maladie de Baastrup. La douleur s'irradie dans les muscles fessiers des 2 côtés. Contracture importante mais la mobilité est conservée.

Traitement antérieur : aspirine, corticoïde, phénylbutazone. Le malade n'a jamais été traité par physiothérapie.

Traitement par le 74-82 *C* : massages superficiels, 3 à 4 minutes, 3 applications par jour, pendant 10 jours.

Traitement associé : gymnastique de posture, massage, infrarouges, antalgiques banaux.

Effets thérapeutiques : apparition d'une rubéfaction et d'une chaleur locale 1/4 d'heure environ après l'application, d'intensité assez marquée et se prolongeant 2 à 3 heures. Action favorable sur la douleur et supérieure sur la contracture. Il reste cependant un certain point douloureux.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : résultat partiel.

OBSERVATION N° 41

Nom : B... *Prénom* : Roger. *Age* : 62 ans. *Sexe* : M.

Etat de la peau : grasse.

Antécédents allergiques éventuels : fréquents, déjà traités par phénergan pour eczéma des deux mains.

Diagnostic : gonarthrose.

Clinique : douleurs. Il s'agit d'une gonarthrose au stade 1 avec douleur musculaire intéressant les quadriceps et les jumeaux. La douleur siège au niveau de l'interligne articulaire sur la face interne et a une radiation sous rotulienne. Contracture musculaire associée. La mobilité est limitée à l'extension.

Traitement antérieur : néant.

Traitement par le 74-82 *C* : massages superficiels, 5 minutes, 3 applications par jour, pendant 12 jours.

Traitement associé : mobilisation active, injections articulaires de corticoïde.

Effets thérapeutiques : l'effet rubéfiant et l'effet calorifique apparaissent simultanément au bout d'un quart d'heure et persistent deux heures environ. Leur intensité est assez forte surtout pour l'effet rubéfiant. Le malade est amélioré au bout de quelques jours, mais il persiste une légère douleur et une certaine contracture.

Tolérance : excellente malgré le terrain allergique.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : résultat moyen.

OBSERVATION N° 42

Nom : S... *Prénom* : Jean-Claude *Age* : 19 ans. *Sexe* : M.

Etat de la peau : sans caractère particulier.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : contracture douloureuse des 2 jambes avec élongation musculaire à droite, chez un sportif surentraîné.

Clinique : la douleur siège sur les masses musculaires de la cuisse avec une prépondérance nette le long des ischio-jambiers à droite. Contracture importante.

Traitement antérieur : néant.

Traitement par le 74-82 *C* : massages superficiels, 2 applications par jour, et massages prolongés avant chaque entraînement.

Traitement associé : repos 14 heures à 16 heures par jour, entraînement basé sur les exercices de souplesse et non de force et d'endurance. Rayons infra-rouges.

Effets thérapeutiques : l'effet rubéfiant et l'effet calorifique, d'intensité modérée, apparaissent 10 minutes après les massages et durent 2 à 3 heures. L'effet décontracturant est plus net que l'effet antalgique qui est cependant réel. Les massages au 74-82 C avant l'entraînement favorisent et raccourcissent le temps de mise en train.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : bon résultat.

OBSERVATION N° 43

Nom : R... *Prénom* : Marcelle. *Age* : 37 ans. *Sexe* : F.

Etat de la peau : fine.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : lombalgie.

Clinique : l'examen montre un léger déséquilibre scoliotique dorso-lombaire. Douleur para-vertébrale droite s'irradiant dans la région fessière, les masses musculaires sacro-lombaires droites sont contracturées. La mobilité est à peu près normale.

Traitement antérieur : antalgique par voie générale, massages.

Traitement par le 74-82 *C* : en massages superficiels de 2 à 3 minutes, 2 applications par jour, pendant 6 jours.

Traitement associé : repos, cure de décubitus une heure matin et soir, gymnastique de posture. Le baume 74-82 C est appliqué avant chaque cure de décubitus.

Effets thérapeutiques : apparition de l'effet rubéfiant et de l'effet calorifique au bout d'un quart d'heure, intensité modérée présente 2 à 3 heures. Les effets antalgique et décontracturant sont assez nets et entraînent une sédation des douleurs au bout de 4 ou 5 jours.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : assez bon résultat.

OBSERVATION N° 44

Nom : M... *Prénom* : Michel. *Age* : 23 ans. *Sexe* : M.

Etat de la peau : rien à signaler.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : contracture musculaire des 2 membres inférieurs chez un sportif surentraîné.

Clinique : le sujet accuse des douleurs diffuses et des contractures au début de l'effort et en fin d'entraînement.

Traitement antérieur : néant.

Traitement par le 74-82 *C* : massages prolongés (10 minutes) avant chaque entraînement.

Traitement associé : entraînement modéré, repos de 14 à 16 heures par jour.

Effets thérapeutiques : effet rubéfiant et effet calorifique d'intensité modérée apparaissant au bout d'un quart d'heure et présents de 1 à 2 heures. Effet antalgique discret. Par contre, effet décontracturant assez net favorisant la mise en train.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : bon résultat.

OBSERVATION N° 45

Nom : P... *Prénom* : Jacques. *Age* : 23 ans. *Sexe* : M.

Etat de la peau : rien à signaler.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : contractures musculaires douloureuses des deux membres inférieurs chez un sportif surentraîné.

Clinique : légère déchirure musculaire du jumeau interne. La douleur et la contracture apparaissent surtout à la phase de mise en train.

Traitement antérieur : néant.

Traitement par le 74-82 *C* : massages superficiels 2 fois par jour pendant 5 jours.

Traitement associé : repos, infra-rouges, antiphlogistine.

Effets thérapeutiques : effet rubéfiant : latence 1/4 d'heure, intensité moyenne, durée 1 heure. Effet calorifique modéré, se prolongeant de 1 à 2 heures. L'effet antalgique est satisfaisant, mais c'est surtout sur la contracture que l'on obtient les meilleurs résultats. La mise en train est écourtée et le sujet présente moins de contracture à la fin de l'entraînement.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : bon résultat.

OBSERVATION N° 46

Nom : S... *Prénom* : Marcel. *Age* : 29 ans. *Sexe* : M.

Etat de la peau : rien à signaler.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : contracture musculaire douloureuse des 2 membres inférieurs.

Clinique : douleurs. contractures diffuses au niveau de tous les muscles des membres inférieurs.

Traitement antérieur : ce joueur de rugby a présenté antérieurement déjà des accidents musculaires à type de déchirure et de contracture au niveau des ischio-jambiers. Traitement par le repos.

Traitement par le 74-82 *C* : massages superficiels (5 minutes) 2 fois par jour pendant 9 jours.

Traitement associé : repos 14 heures à 16 heures par 24 heures. Entraînement modéré en insistant surtout sur les exercices d'assouplissement.

Effets thérapeutiques : l'effet rubéfiant et l'effet calorifique apparaissent après un temps de latence d'un quart d'heure environ. Intensité faible mais durant 3 heures environ. Effet décontracturant assez marqué autorisant et facilitant l'entraînement.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : bon résultat.

OBSERVATION N° 47

Nom : T... *Prénom* : Charles. *Age* : 30 ans. *Sexe* : M.

Etat de la peau : rien à signaler.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : épicondylalgie droite (Tennis-elbow).

Clinique : douleur vive s'irradiant vers le long supinateur. Contracture importante de ce muscle. La mobilité est gênée en raison de la douleur.

Traitement antérieur : néant.

Traitement par le 74-82 *C* : massages prolongés (10 minutes) 3 applications par jour pendant 8 jours.

Traitement associé : repos, ultra-sons, infiltration locale de corticoïde.

Effets thérapeutiques : effet rubéfiant et effet calorifique d'intensité moyenne mais se prolongeant assez longtemps (3 heures). Effet thérapeutique net surtout sur la contracture et sur la mobilité. Effet moindre sur la douleur.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : résultat moyen.

OBSERVATION N° 48

Nom : B... *Prénom* : Joséphine. *Age* : 27 ans. *Sexe* : F.

Etat de la peau : légère infiltration cellulitique.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : torticolis musculaire *a frigore*.

Clinique : douleurs à type de crampes, s'irradiant dans le trapèze et le sterno-cleïdo-mastoïdien. Contracture importante. Mobilité conservée mais douloureuse.

Traitement antérieur : néant.

Traitement par le 74-82 *C* : massages superficiels 2 à 3 minutes, 2 applications par jour, pendant 5 jours.

Traitement associé : antalgique, infra-rouges.

Effets thérapeutiques : effet rubéfiant : latence 10 minutes, durée 2 à 3 heures, intensité satisfaisante. Effet calorifique : latence 10 minutes, durée 2 à 3 heures, intensité satisfaisante. Effet antalgique : moyen. Par contre l'effet sur les contractures musculaires est beaucoup plus net.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : résultat partiel.

OBSERVATION N° 49

Nom : C... *Prénom* : Maurice. *Age* : 57 ans. *Sexe* : M.

Etat de la peau : épaisse, tannée (paysan).

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : dorsalgie musculaire. Ténomyose du trapèze, douleurs irradiant en losange, s'accompagnant de contractures musculaires du trapèze. La mobilité est limitée lorsqu'elle exige la contraction du trapèze.

Traitement antérieur : néant.

Traitement par le 74-82 *C* : massages superficiels : 2 applications par jour pendant 5 jours.

Traitement associé : infra-rouges, massages, antalgiques.

Effets thérapeutiques : effet rubéfiant et effet calorifique : apparition rapide, intensité modérée se prolongeant pendant 3 heures. Effet antalgique et effet calorifique faibles. Action discrète sur la mobilité.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : résultat moyen.

OBSERVATION N° 50

Nom : G... *Prénom* : Charles. *Age* : 35 ans. *Sexe* : M.

Etat de la peau : rien à signaler.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : dorsalgie rebelle après entorse disco-ligamentaire dorsale.

Clinique : douleurs dorsales diffuses sans irradiation particulière. Contracture para-vertébrale associée. La mobilité est conservée.

Traitement antérieur : manipulation vertébrale. Antalgiques et repos.

Traitement par le 74-82 *C* : en friction 2 fois par jour plus un massage prolongé de 10 minutes (quotidien), pendant 10 jours.

Traitement associé : repos, vertébro-thérapie par manipulation, aspirine.

Effets thérapeutiques : effet rubéfiant et effet calorifique assez marqués, d'apparition rapide. L'effet rubéfiant durant 2 à 3 heures, l'effet calorifique ne dépassant pas 1 heure, action favorable sur les douleurs et surtout sur les contractures.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : bon résultat.

OBSERVATION N° 51

Nom : M... *Prénom* : Charles. *Age* : 23 ans. *Sexe* : M.

Etat de la peau : rien à signaler.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : rhizarthrose post-traumatique du pouce après fracture de Bennett.

Clinique : douleurs irradiant du pouce vers l'avant-bras avec contracture de l'éminence thénar. Mobilité diminuée.

Traitement antérieur : antalgique.

Traitement par le 74-82 *C* : en frictions simples, 2 applications par jour pendant 10 jours.

Traitement associé : néant.

Effets thérapeutiques : effet rubéfiant discret. Effet calorifique assez important se prolongeant pendant deux heures. Au bout de

8 jours, sédation des douleurs assez nette. Effet décontracturant réel mais plus discret. Mobilité améliorée.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : bon résultat.

OBSERVATION N° 52

Nom : P... *Prénom* : Jacques. *Age* : 23 ans. *Sexe* : M.

Etat de la peau : rien à signaler.

Antécédents allergiques éventuels : rien à signaler.

Diagnostic : a présenté une déchirure musculaire légère au niveau des muscles ischio-jambiers d'où nécessité de procéder à une préparation sérieuse avant chaque entraînement pour éviter une récidive.

Traitement antérieur : néant.

Traitement par le 74-82 *C* : massages profonds pendant 10 minutes avant l'entraînement suivis d'une mise en train de 1/4 d'heure par mouvements d'assouplissement.

Traitement associé : néant.

Effets thérapeutiques : pénétration assez rapide. Effet rubéfiant et effet calorifique survenant 5 minutes après l'application et durant 2 heures environ. Action favorable sur la mise en train. Pas d'incident au cours de l'entraînement pendant les 10 jours où le sujet a reçu ce traitement.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : très bon résultat.

OBSERVATION N° 53

Nom : F... *Prénom* : Jean. *Age* : 28 ans. *Sexe* : M.

Etat de la peau : aspect et épaisseur normaux.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : ce joueur de rugby présente des phénomènes de surcharge musculaire fonctionnelle avec douleurs au repos qui diminuent à l'effort. Contractures musculaires. Temps de récupération augmenté.

Traitement antérieur : néant.

Traitement par le 74-82 *C* : en massages superficiels après un massage profond d'une dizaine de minutes. Après les massages, mouvements d'assouplissement destinés à favoriser la mise en train.

Traitement associé : néant.

Effets thérapeutiques : effet rubéfiant et calorifique d'apparition rapide persistant plus de 2 heures. L'effet sur la contracture est satisfaisant. Récupération plus rapide et diminution des douleurs.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : très bon résultat.

OBSERVATION N° 54

Nom : L... *Prénom* : Claude. *Age* : 27 ans. *Sexe* : M.

Etat de la peau : normal.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : joueur de rugby ayant présenté 2 ans auparavant une déchirure musculaire au niveau des muscles ischio-jambiers. Il a présenté depuis plusieurs récidives. Ce sportif ne peut envisager d'entraînement sans une préparation sérieuse.

Traitement antérieur : non précisé.

Traitement par le 74-82 *C* : massages profonds pendant 10 minutes suivis de massages superficiels au moment de l'effort. Echauffement progressif avec des exercices d'assouplissement.

Traitement associé : néant.

Effets thérapeutiques : l'effet rubéfiant est discret et l'effet calorifique plus important persiste 2 heures environ. La mise en train est facilitée. Le sujet n'a fait aucun incident pendant les 15 jours de traitement.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : bon résultat.

OBSERVATION N° 55

Nom : C... *Prénom* : Jean. *Age* : 22 ans. *Sexe* : M.

Etat de la peau : peau épaisse.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : on relève dans les antécédents de ce joueur de rugby une rupture musculaire localisée aux ischio-jambiers, d'importance moyenne mais avec persistance des contractures douloureuses après l'effort.

Traitement antérieur : néant.

Traitement par le 74-82 *C* : en massages superficiels de 2 à 3 minutes avant l'effort. Puis mise en train pendant 1/4 d'heure.

Traitement associé : néant.

Effets thérapeutiques : les effets rubéfiant et calorifique sont assez marqués et leur durée dépasse le temps d'entraînement (2 heures). Après l'entraînement les contractures et les douleurs diminuent au cours du traitement. Mise en train accélérée.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : très bon résultat.

OBSERVATION N° 56

Nom : S... *Prénom* : Alain. *Age* : 22 ans. *Sexe* : M.

Etat de la peau : rien à signaler.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : surcharge musculaire fonctionnelle responsable de la contracture douloureuse, gênant l'entraînement chez un sportif.

Traitement antérieur : néant.

Traitement par le 74-82 C : après massages, frictions de 74-82 C immédiatement avant la mise en train.

Traitement associé : néant.

Effets thérapeutiques : l'effet rubéfiant est assez faible. L'effet calorifique modéré mais de durée prolongée (3 heures). Après 4 jours de traitement diminution notable des contractures et de la douleur. L'entraînement se trouve nettement favorisé.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : bon résultat.

OBSERVATION N° 57

Nom : S... *Prénom* : Jean-Claude. *Age* : 22 ans. *Sexe* : M.

Etat de la peau : rien à signaler.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : surcharge musculaire fonctionnelle avec contracture douloureuse chez un sujet pratiquant le sport avec excès (athlétisme, rugby, moniteur éducation physique).

Traitement antérieur : néant.

Traitement par le 74-82 C : avant l'entraînement et tous les jours deux applications par jour par massages superficiels.

Avant la compétition, application du baume par massages superficiels après un massage profond.

Traitement associé : néant.

Effets thérapeutiques : effets rubéfiant et calorifique nets agréablement ressentis par le sujet se prolongeant entre 2 et 3 heures. La diminution des douleurs et des contractures est accusée par le sujet qui reconnaît que la mise en train est plus rapide.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : bon résultat.

OBSERVATION N° 58

Nom : B... *Prénom* : Richard. *Age* : 32 ans. *Sexe* : M.

Etat de la peau : peau tannée.

Antécédents allergiques éventuels : néant.

Diagnostic : il s'agit d'un joueur de foot-ball professionnel qui présente depuis 4 saisons une tendinite d'insertion des adducteurs sur la branche ischio-pubienne. Il existe également des phénomènes de surcharge fonctionnelle musculaire en fin de saison.

Traitement antérieur : massages avec un baume non précisé.

Traitement par le 74-82 *C* : massages profonds pendant 10 minutes, suivis d'une application de 74-82 C par massages superficiels avant la mise en train

Traitement associé : néant.

Effets thérapeutiques : apparition rapide des effets rubéfiant et calorifique d'intensité assez marquée et persistant 2 à 3 heures. Le traitement par le 74-82 C a eu pour effet de raccourcir la période d'échauffement : la prolongation des effets après la compétition — plus de 90 mn — atténue le phénomène de fatigue et accélère la récupération.

Tolérance : excellente.

Effets secondaires : néant.

Conclusion : excellent résultat.

Tableau récapitulatif
des observations

T. Clinique	N°	Effet antalgique	Effet décontracturant	Mobilité	Tolérance	Ensemble
Cervicarthrose	2	+	+	+	+++	++
»	12	+	++	0	+++	++
Lombarthrose	20	++	++	++	+++	++
»	21	+	+	0	+++	0
Névralgies cervico-brachiales	24	0	0	0	+++	0
»	34	+++	+++	+++	+++	+++
»	37	++	++	++	+++	++
» avec cervicarthrose	33	+	+	+	+++	+
Algies statiques vertébrales	8	+++	+++	++	+++	+++
Algies statiques vertébrales sur lombarthroses	15	++	++	+	+++	++
»	31	+++	+++	+++	+++	+++
»	32	+++	+++	++	+++	+++
»	39	++	++	++	+++	++
»	40	+	++	+	+++	+
»	43	++	+	+	+++	++
»	49	+	+	+	+++	+

T. Clinique	N°	Effet antalgique	Effet décontracturant	Mobilité	Tolérance	Ensemble
Algies statiques vertébrales	50	+	++	++	+++	++
Lumbagos (sur lombarthrose)	13	+++	+++	+++	+++	+++
»	23	+	+	+	+++	+
»	30	++	+	+	+++	++
Gonarthrose + périarthrite	1	++	+	+	+++	+++
»	4	+++	++	++	+++	+++
»	6	++	++	++	+++	+++
»	10	+++	++	++	+++	+++
Gonarthrose	18	+	+	0	+++	+
»	41	+	+	+	+++	+
Coxarthrose + lombarthrose	5	+	+	+	+++	+
»	9	+	+	+	+++	++
Rhizarthrose du pouce	17	+	+	+	+++	+
»	51	++	+	++	+++	++
Maladie de de Quervain	7	++	+	+	+++	+++

T. Clinique	N°	Effet antalgique	Effet décontracturant	Mobilité	Tolérance	Ensemble
Ténosynovite du pied	11	+++	++	++	+++	+++
Epicondylalgie	14	++	+++	++	+++	+++
»	19	++	++	+	+++	++
»	28	++	+	+	+++	+++
»	47	+	++	++	+++	+
P.S.H.	22	+	+		+++	++
»	25	++	++	+	+++	++
»	26	+	+	0	+++	+
»	27	++	+	+	+++	+++
»	38	0	0	0	+++	0
Névralgies inter-costales à frigore	29	+++	+		+++	+++
Torticolis à frigore	16	++	++		+++	+++
»	35	++	++		+++	++
»	48	+	++		+++	++

T. Clinique	N°	Effet antalgique	Effet décontracturant	Mobilité	Tolérance	Ensemble
Contractures musculaires des sportifs	42	+ +	- -	- +	+ - -	+ -
»	44	+ +	- +	- -	- + -	- -
»	45	- +	- +	+ -	- + -	+ +
»	46	+ +	- +	+ -	+ - +	+ -
Fracture du poignet	36	+	-	-	- + -	+
Entorse tibio-tarsienne	3	- +	-	+	- + -	- + -
Préparation des sportifs à l'effort	52	+ - -	+ + -	- - +	- - -	- + +
»	53	- -	- + +	- + -	- - -	- + -
»	54	+ -	- - -	+ - -	- + -	- -
»	55	- - +	- - -	- - -	+ - -	- + -
»	56	- -	- -	- +	+ - -	+ -
»	57	- - -	+ + -	+ - -	- - -	- -
»	58	+ + -	- - -	- + -	- - -	+ - -

CHAPITRE III

TOLÉRANCE

Nous avons pu constater l'excellente tolérance des malades et des sportifs au baume 74-82 C. Nous n'avons, en effet, jamais observé le moindre incident local, quels que soient le type et l'état de la peau du sujet traité. En particulier, aucun accident ou incident d'ordre anaphylactique n'a pu être mis en évidence. Cette condition nous paraît essentielle étant donné qu'il s'agit d'un topique cutané.

Chez deux de nos malades, il existait pourtant un terrain allergique confirmé. Nous avons surveillé chez eux avec un soin tout particulier, l'apparition de manifestations d'allergie. Aucun des deux n'a présenté le moindre incident allergique.

Le baume 74-82 C n'a provoqué ni œdème local, ni brûlure, ni desquamation, même après applications prolongées et répétées, et n'a fait apparaître aucun symptôme d'ordre général, en particulier pas d'élévation de la température.

Enfin, nous n'avons jamais observé d'exacerbation du syndrome clinique que nous nous proposions de traiter.

CHAPITRE IV

ANALYSE DES RÉSULTATS

A. — ÉTUDE DE L'ACTION THÉRAPEUTIQUE

Nous avons étudié dans tous les cas la rapidité de pénétration du baume, son pouvoir rubéfiant et calorifique, ses propriétés curatives proprement dites : antalgiques, décontracturantes et son action sur la mobilité.

1° *Pénétration* :

La pénétration du baume 74-82 C a été rapide dans tous les cas. Elle nous a paru être des plus rapides parmi celles des autres baumes que nous avons pu utiliser, à titre comparatif, et ce en raison de l'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases qui entre dans sa composition.

2° *Effet rubéfiant et calorifique* :

Le baume 74-82 C provoque une rubéfaction de la peau, variable en intensité et en durée selon les types de peau, mais d'une durée moyenne d'une heure, le temps de latence après application est de quelques minutes.

Après un temps de latence identique, le malade éprouve une sensation de chaleur locale en général agréablement ressentie. Cette sensation de chaleur est également d'intensité variable selon les individus mais elle n'a jamais atteint le seuil d'une sensation douloureuse. Dans la plupart des cas, elle persiste après disparition de la rubéfaction et dure d'une heure à trois heures.

3° *Propriétés curatives proprement dites* :

a) *Effet sur la douleur.*

Malgré les difficultés d'appréciation, cet effet nous a paru se retrouver dans la majorité des cas observés.

Il semble, cependant, que son intensité et sa durée soient directement en rapport avec l'importance des manifestations ab-articulaires constatées lors de l'examen médical, les meilleurs effets ayant été constatés lorsque les lésions ostéo-articulaires étaient absentes du tableau clinique ou tout à fait au deuxième plan dans la genèse des manifestations douloureuses.

b) *Effet sur la contracture musculaire.*

La pathologie vertébrale ab-articulaire nous a paru avoir largement bénéficié des effets myo-résolutifs du baume 74-82 C. L'association au repos paraît avoir, dans ce cas, permis la mise en train d'une façon assez rapide de la physiokinésithérapie.

Il en a été de même dans les trois cas de torticolis *a frigore* que nous avons traités.

c) *Effet sur la mobilité.*

L'effet sur la mobilité, en dehors de tout obstacle anatomique à la récupération d'une dynamique correcte, nous a paru suivre parallèlement l'effet myorésolutif.

B. — DISCUSSION DES RÉSULTATS

La pathologie vertébrale, avec atteinte arthrosique ou purement ab-articulaire, paraît avoir bénéficié des applications de baume 74-82 C, dans la mesure même où il existait une importante composante musculaire.

Il ne nous a pas été donné de traiter de lumbago aigu d'effort, mais l'effet du baume en pathologie sportive fait augurer que le réchauffement produit localement pourrait faciliter l'évolution résolutive.

Les atteintes articulaires arthritiques : gonarthrose, coxarthrose, paraissent, elles aussi, avoir bénéficié du traite-

ment dans la mesure où il existait une composante musculo-ligamentaire.

La rhizarthrose du pouce, peut-être du fait que cette articulation est superficielle et, par conséquent, accessible à un traitement percutané et s'associe fréquemment à une atteinte tendineuse, nous a semblé réagir favorablement lors d'une poussée douloureuse à l'application du baume 74-82 C.

Il apparaît cependant que les effets les plus tangibles de l'application du baume 74-82 C se rencontrent dans les atteintes rhumatismales ab-articulaires isolées et, en particulier, dans leurs localisations musculaires, qu'elles soient d'origine *a frigore*, sportive ou traumatique, soit séquellaires d'un traumatisme unique, soit secondaires à des microtraumatismes professionnels répétés : maladie de de Quervain (n° 7), épicondylalgie (n^{os} 14-19-28-47).

CONCLUSIONS GÉNÉRALES DE L'ÉTUDE CLINIQUE

Nous avons traité 58 malades porteurs de manifestations rhumatismales diverses par applications percutanées de baume 74-82 C.

La posologie que nous avons adoptée était de une à six applications par jour, par voie percutanée en frictions ou en massages plus ou moins prolongés, les quantités de baume variant du volume d'une noisette à celui d'une noix et plus lorsque la surface d'application était étendue et pour les massages chez les sportifs.

De telles applications nous ont paru améliorer les phénomènes douloureux, la contracture musculaire et influer favorablement sur la mobilité des segments de l'appareil locomoteur traités.

Ces effets bénéfiques se sont avérés tangibles surtout lorsqu'il existait une importante composante ab-articulaire associée aux manifestations articulaires.

Nous estimons donc que le baume 74-82 C peut être prescrit avec profit dans les différentes formes de rhumatisme ab-articulaire et en particulier, dans ses localisations musculaires aponévrotiques ou ligamentaires que ces manifestations soient associées à une pathologie rhumatismale ou isolée (traumatisme, sports, myalgies *a frigore*, etc.).

Dans la série de nos observations et pendant le temps de l'expérimentation, nous n'avons relevé aucun incident ni accident et, de ce fait, aucune contre-indication à l'emploi du 74-82 C par voie percutanée.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

L'étude du baume « 74-82 C », dont les principes actifs sont le salicylate d'amyle, le nicotate d'hexyle et la benzylidène-acétone, nous permet d'apporter les conclusions suivantes :

I. — Toxicité du produit

L'expérimentation du produit sur différents animaux de laboratoire a montré que l'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases était dépourvu d'action caustique ou irritante, de pouvoir hémolytique et d'effet anaphylactique. Par ailleurs, nous avons constaté que l'administration percutanée même prolongée du baume « 74-82 C » n'avait modifié ni le comportement, ni la croissance ou la descendance des dits animaux.

II. — Propriétés pharmacologiques du produit

Au cours de l'étude pharmacologique nous avons montré que l'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases permet une meilleure absorption du salicylate d'amyle et du nicotate d'hexyle. De plus, nous avons constaté que les mucopolysaccharidases administrés par voie intradermique chez le rat en association avec les principes actifs du baume « 74-82 C » ne provoquent pas d'œdème *in situ* et augmentent de façon appréciable l'aire de diffusion du salicylate d'amyle, du nicotate d'hexyle, de la benzylidène-acétone et de leur association.

III. — **Analyse des observations**

Au cours de l'étude clinique nous avons constaté que le baume « 74-82 C » était bien toléré et que sa pénétration était rapide.

Par ailleurs, nous avons noté :

1. Un effet rubéfiant d'une durée moyenne d'une heure, après un temps de latence de quelques minutes et un effet calorifique agréablement ressenti par le malade, cet effet persistant bien après la disparition de la rubéfaction.

2. Un effet anti-algique d'intensité et de durée d'autant plus importantes que les manifestations ab-articulaires dominaient et que les lésions ostéo-articulaires passaient au deuxième plan du tableau clinique.

3. Des effets myorésolutifs particulièrement bénéfiques dans la pathologie vertébrale ab-articulaire et dans les atteintes rhumatismales ab-articulaires isolées. Ces effets ont permis la mise en train d'une façon assez rapide de la physiokinésithérapie.

IV. — **Indications thérapeutiques**

Il apparaît que les effets les plus sensibles du baume « 74-82 C » se rencontrent dans le traitement :

— des myalgies,
— des torticolis,
— des contractures douloureuses des sportifs,
— des tendinites, bursites et épicondylalgies,
— des manifestations musculotendineuses au cours des arthroses et des affections rhumatismales,
— des péri-arthrites,

De plus ce produit a donné de bons résultats comme adjuvant de la rééducation fonctionnelle et de la physiokinésithérapie, de même que dans la prévention des accidents musculaires chez le sportif.

V. — Conduite thérapeutique

Le baume « 74-82 C » a été appliqué par voie percutanée et selon les cas en frictions simples, en massages superficiels de trois à cinq minutes ou en massages prolongés.

La dose à employer par application varie de la grosseur d'une noisette à celle d'une grosse noix et le rythme est de trois à quatre applications, étalées dans la journée.

La durée du traitement est fonction de la nature de l'affection causale et des résultats acquis.

***

Ce nouveau produit d'un emploi facile, bien toléré et pour lequel nous n'avons observé ni effets secondaires, ni contre-indication, nous paraît constituer une thérapeutique antalgique et myorésolutive utile en rhumatologie et en rééducation fonctionnelle.

***

Vu : *Le Président de Thèse*,
R. RUFFIÉ.

Vu : *Le Doyen de la Faculté*,
Pour le Doyen, l'Assesseur,
P. BLANC.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
A. LOYEN.

BIBLIOGRAPHIE

Alajouanine Th., Lefebvre J., Sherrer L. — « Essai d'étude physiopathogénique des crampes musculaires ». *Rev. Neurol.*, 1949, 81, 633-645.

Altchuler C. H. et Angevine D. M. — « Acid mucopolysaccharide in degenerative disease of connective tissue with special reference to serous inflammation ». *Amer. J. Path.*, 1951, 27, 141.

André-Thomas et Phelipeau J. — « La névralgie crurale et les radiculites lombo-sacrées ». *Paris Méd.*, 1925, 57, 269-277.

Arlet J. — « Les dorsalgies bénignes de l'adulte ». *Rev. Rhumat.*, 1954, 21, (4), 308-312.

Asboe-Hansen G. — « A survey of the normal and pathological occurence of mucinous substances and mast cells in the dermal connective tissue in man ». *Acta Derm. Ven.*, 1950, 30, 338.

Askey J. M. — « The syndrom of painful disability of shoulder and hand complicating coronary occlusion ». *Amer. Heart. J.*, 1941, 22, 1.

Auquier L. — « Les rhumatismes du rachis dorsal ». *Arch. Méd.-Chir. de Normandie*, 1955, 46, 337-359.

Baker D. M. — « Changer in the corium and sub-cutaneous tissues as a cause of rheumatic pain ». *Ann. Rheum. Dis.*, 1955, 14, 385-392.

Barcelo F. — « Le syndrome épaule-main dans l'infarctus du myocarde ». *Rev. Esp. Rhum.*, 1948, 7, 480.

Bardon. — « Contribution à l'étude de l'insuffisance vertébrale ». Thèse de Bordeaux, 1912.

Baumgartner Ph. — « Aspects généraux du rhumatisme abarticulaire ». *Rhumatol.*, 1952, 6, 211-221.

Bayles T. B. — « Bursitis and fibrositis. Clinical and therapeutic aspects ». *Med. Clin. North. Am.*, 1955, 39, 1483.

Bloch J., Fritz K., Fischer. — « L'enraidissement de l'épaule ». *Documenta Geigy, Acta rhumatologica* 15.

Bobecchi A. — « Considérations sur l'étio-pathogénie et la classification des P.S.H. ». *Rev. du Rhumat.*, 1955, 22, 813-818.

Bollinelli R., Arlet et Calazel. — « Péri-arthrite scapulo-humérale au cours des syndromes coronariens ». *Rev. du Rhumat.*, 1949, 16, 111.

Böni R. F. — « Resultate der Ultraschallbehandlung am Institut für Physikalische Therapie in Zürich ». Thèse Zürich, 1955.

Böni A. — « Examens électromyographiques du muscle sacro-lombaire soumis à l'influence de traitements physiothérapeutiques ». *Proceedings of the Second International Congress of Physical Medecine*, Copenhague, 1956, 111.

Böni A. — « Die physikalische Behandlung schmerzhafter Zustände ». In « Der Schmerz ». *Monographie Sandoz*, Bâle, 1960, 51.

Böni A. et Walthard K. M. — « Massage et cinésithérapie des rhumatismes abarticulaires ». *III^e Conférence internationale des maladies rhumatismales*, Aix-les-Bains, 1956, I.

Bourel M., Lenoir P. — « Indications thérapeutiques dans les altérations rhumatismales. Rhumatismes chroniques abarticulaires ». *E.M.C. Thérapeutique*, 2, 25-710 A30, 25-170 A60.

Bret J. et Bardiaux. — « Algies de la colonne vertébrale (D4-D7) au cours des manifestations rapportées à l'hyperfolliculinie ». *Comm. Soc. Gynec. Obst.*, Paris, 5 juin 1950.

Brule M. et Garban J. — « Névralgies lombo-crurales d'origine colique ». *Presse Méd.*, 1939, 53, 1061-1062.

Caldwell G., Unkauf B. — « Bursite sous-acromiale : résultat du traitement ». *In Ann. Surg. Philadelphie*, 3 septembre 1950, 132, 432-443.

Carter C. H. — « Clinical and laboratory observations with a new muscle relaxant (Trancopal) in athetosis ». *J. Florida Med. Assoc.*, 1959, 46, 709-712.

Cecil R. L. et Archer B. H. — « Arthritis of the menopause ». *J.A.M.A.*, 1925, 84, 75.

Chabot J. — « Le torticolis ». *Consultations journalières en rhumatologie*, 1962, 57-59.

Chabot J. — « La dorsalgie fonctionnelle des jeunes femmes ». *Consultations journalières en rhumatologie*, 1962, 65-66.

Civatte J. — « La maladie de Weber Christian. Ses rapports avec les hypodermites et les maladies rhumatismales ». *Sem. Hôp. Paris*, 1955, 70, 3754-3757.

Copeman W. S. C. — « Fibro-fatty tissue and certain rheumatic syndromes ». *Brit. Med. J.*, 1949, 2, 191.

Copeman W. S. C. — « Fibro-fatty tissue and its relation to certain rheumatic syndromes ». *In Rheumatic diseases*, Saunders 1952, 95-104.

Coste F., Antoine B. et Rampon S. — « Le mécanisme d'action de l'hydrocortisone injectée dans les articulations ; essai thérapeutique d'un ester soluble de l'hydrocortisone (hémisuccinate) ». *Rev. du Rhumat.*, 1955, 22, 657.

Coste et Galmiche. — « Traitement de lombalgies et lombosciatiques ». *Rev. du Rhumat.*, novembre 1948.

Coste et Lance. — « Algies sciatiques dues à une compression directe par lame ». *Rev. du Rhumat.*, octobre 1955, 226-227.

Coste F. et La Presle J. — « Myalgies et crampes musculaires ». *Traité de Médecine*, 12, 78-87.

Delarue J., Mignot J., Payen J. et Roussel A. — « Les lésions dégénératives des tissus tendineux et aponévrotiques ». *Presse Méd.*, 1955, 63, 607.

Devillers. — « Le rôle de la cinésithérapie dans le traitement des sciatalgies ». *Acta Phys. Rh. Belgica*, mars 1953, 8, 77-94.

Douin J. — « Le traitement de la lombosciatique par les élongations vertébrales ». *Acta Phys. Rh. Belgica*, 1953, 8, (1), 11-17.

Dubois J.-L. — « Des raideurs douloureuses de l'épaule : tendinites, algodystrophies réflexes, épaules bloquées ». *J. belge de méd. physique et de rhumatologie*, 1962, 17, (3), 104-126.

Ducommun P. — « Action de l'A.C.T.H. et de la cortisone sur le métabolisme intime et les échanges du tissu conjonctif ». *IV^e Congrès Intern. Thérap.*, 1954, Roma 23-25 septembre.

Durupt L. — « Les hormones génitales en rhumatologie ». *Presse Therm. Climat.*, 1953, 90, 157.

Favons et Landells. — « Histochemical studies of rhumatic conditions. The nodule of rhumatoïd arthrites ». *Ann. Rheum. Dis.*, 28 mars 1954.

Feutelais P. — « Insuffisance vertébrale et colibacillose ». *Concours Méd.*, 23 juin 1951, 73.

Foix et Thevenard. — « Réflexes de posture et réflexes d'attitude ». *Presse Méd.*, 1925, 33, (104).

Forestier. — « Le traitement médical de la sciatique ». *Acta Phys. Rh. Belgica*, 1948, 3, 4-12.

Francon F. — « La « bursite ischiatique » et son traitement par la novocaïnisation locale ». *Journ. Med. Lyon*, janvier 1941, (504), 15-16.

Francon F. — « L'épicondylalgie ». *Conférences cliniques de Rhumatologie Pratique*, 2^e série, Vigot frères éditeurs à Paris, 1949, chapitre IV, 78-91.

Francon F. — « Un rhumatisme fréquent et insuffisamment connu : la dorsalgie bénigne des jeunes femmes ». *Les « Nouvelles Thérapeutiques »*, février 1962.

Fredenhagen H. — « Gezielte Injektionstherapie schmerzhafter Zustände des Bewegungsapparates ». *Schweiz. med. Wschr.*, 1958, 88, 413.

Galmiche. — « Le Rhumatisme 4^e série ». *Expansion Scientifique Française*, 1955.

Ganz S. E. — « Clinical evaluation of a new muscle relaxant (Chlormetazanone) ». *J. Indiana Med. Assoc.*, 1959, 52, 1134-1136.

Gesler R. M. and Surrey A. R. — « The central depressant profile of some substituted metathiazanones ». *J. Pharmacol. a. Exp. Therap.*, 1958, 122, 517-524.

Gohring K. — Voltrag auf der Jahrestagung 1960 der Bayerischen Chirurgenvereinigung.

Grab W. — Vortrag auf dem Süddeutschen Orthopäden Kongreb in Baden-Baden am 1-5-1960.

Gross D. — « Beitrag zum Wirkungsmechanismus der Reflexzonene-oder Bindegewebsmassage ». *Arch. Phys. Ther.*, 1961, 13, 73.

Gross D. — « Zur Indikation der Bindegewebsmassage bei Magenerkrankungen ». *Arch. Phys. Ther.*, 1961, 13, 235.

Guilleminet M., Lacapere J. et Rozier M. — « Le rhumatisme dégénératif du rachis cervico-dorsal ». *Rapports à la II^e Conférence scientifique internationale d'Aix-les-Bains*, 24-27 juin 1948, Rapports, 441-464.

Hesse E. — « La névrite crurale et son traitement par la vitamine B ». *Munch. Med. Wschr.*, 1936, 83, 356-357.

Hubert L. M. — « La maladie de Bornholm ». Thèse Méd. Bordeaux, 1952.

Jung A. — « Technik und Indikationsbereich intraartikulärer und lokaler Injektionen von Corticoiden ». *Praxis*, 1958, 47, 237.

Kammerling E., Lewis et Ehrlich. — « Recurrent post-infractional shouderhand syndrome. A case with inusal clinical evolution ». *New Engl. J. Med.*, 1950, 242, 701.

KENDALL P. H. — « The use of hydrocortisone by local injection ». *Ann. Phys. Med.*, 1956, 3, 1.

KELLGREN J. H. — « On the distribution of pain arising from deep somatic structures with charts of segmental pain areas ». *Clinical Science*, 1939, 4, 35.

KELLGREN J. H. et BALL. — « Tendon lésions in rheumatoid arthritis ». *Ann. Rheum. Dis.*, 1950, 9, (1), 48-65.

KRAMMER. — « The signifiance of percutaneous treatment in the course of the therapy of rheumatic diseases ». *Wien. Med. Wschr.*, 1963, 113, 134-6.

LACAPÈRE J. — « Fibrosites, tendinites, bursites, apophysites ». *Rev. du Rhumat.*, 1950, 17, (1), 10-16.

LACAPÈRE. — « Le disque intervertébral ». *Rev. du Rhumat.*, mai 1953, 428-435.

LANCE. — « Algies dorsales ». *Gaz. Hôp.*, 1949, 121, (52-53).

LANCE P. — « Algies rachidiennes d'origine statique ». *Rev. prat.*, 1961, 11.

LERICHE R. et FONTAINE R. « Technique de l'infiltration novocaïnique du sympathique lombaire ». *Presse Méd.*, 1934, 42, 1843.

LERICHE R. — « Les enseignements et les résultats des infiltrations novocaïniques des tissus et de la chaîne sympathique ». *Bruxelles Med.*, 1936, 17, 291.

LEWIS T. et KELLGREN J. H. — « Observations relating to referred pain, viscero-motor reflexes and other associated phenomena ». *Clin. Sci.*, 1939, 4,47.

LIEVRE J. A., ATTALI P., GAUTIER J. C. et MICHEL J. — « Le traitement des lombalgies et des névralgies par l'hydrocortisone sous-arachnoïdienne ». *Rev. Rhumat.*, 1955, 22, 671-677.

LIEVRE J. A. — « La névralgie crurale ». *Vie Méd.*, avril 1954, 35, 325-328.

LICHTMAN A. L. — « New developments in muscle relaxant therapy ». *Kentucky Acad. Gen. Pract. J.*, 1958, 4, 28-33.

LYNES T. K. — « A comparative study of some interneutronal blocking agents ». *Fed. Proc.*, 1959, 18, 417.

MEYER J. C. et BINSWANGER H. F. — « Recent myocardial infarction followed by involvement of the joints of hand wrist ». *Amer. Heart. J.*, 1942, 23, 715.

MICHEZ J. et ORTEGAT P. — « Premiers résultats cliniques de l'application des Ultra-Sons ». *Acta Phys. Rh. Belgica*, 1947, 2, 61 et 1948, 3, 33.

MICHOTTE L. — « Le traitement de la sciatique ». *Acta Phys. Rh. Belgica*, février 1948, 3, 43.

MICHOTTE L. — « Les douleurs du bas du dos ». *Cong. Intern. de Médecine Physique*, Londres 1952, 115-160.

MIEHLKE P. — « Investigations cliniques et expérimentales relatives aux myalgies rhumatismales ».

NISBET N. W. — « La bursite du tendon d'Achille (le talon d'hiver) ». *British Med. J.*, 11 décembre 1954, (4901), 1394-1395.

ORY M. — « De la place de l'orthopédie non sanglante dans le traitement des sciatiques ». *Acta Phys. Rh. Belgica*, février 1948, 3, 29-32.

OTT V. R., WIEDEKEHR J. — « La périarthrite scapulo-humérale rhumatismale ». *Rev. du Rhumat.*, 1949, (5), 187-195.

Padovani et Bachet. — « Les douleurs du dos d'origine physique ». *Rev. de Chir. Orthop.*, 1951, (37).

Pahaut. — « Le traitement radiothérapique des sciatiques ». *Acta Phys. Rh. Belgica*, février 1948, 3, 24-28.

Pasteur F. — « Ténobursite bicipitale ». *Presse Méd.*, 1933, 41, 142-143.

Pergola J. et Picard J. A. — « Tendons ». In « Muscles, Tendons, Gaines synoviales, Bourses séreuses ». *E.M.C.*, 15.151, C 10, 1-2.

Quigley T. B. — « Tendinite calcifiante aiguë et « épaule gelée ». Leur traitement par l'A.C.T.H. ». *New England J. Méd.*, 1952, 246, (26), 1012-1014.

Ragan C. et Coll. — « Primer on the rheumatic diseases ». *Comittee of the american rheumatism association J.A.M.A.*, 1953, 152, 405.

Rampson S., Plagne R., Valette J. — « Les cervicalgies fonctionnelles, diagnostic clinique et rééducation fonctionnelle ». *Rhumatol.*, 1962, (2).

Ravault P., Guinet P., Carrier P. — « Une cause d'erreur dans le diagnostic des polyarthrites : le rhumatisme neuro-trophique du membre supérieur ». *Arch. Rheumat.*, 1945, 6, 129.

Ravault P., Whertheimer P., Vignon G. et Michel R. — « Statistiques de 70 sciatiques rebelles traitées chirurgicalement. Résultats éloignés ». *Rev. du Rhumat.*, juin-juillet 1953, 518-522.

Roiz-Noriega M. — « La roentgenthérapie appliquée aux bursites et aux péri-arthrites scapulo-humérales ». *Rev. Clin. Esp.*, 1952, 46, (4), 246-248.

Roques R., Arlet J., Laporte Ch. et Toussaint J. — « Analyse clinique, radiologique et thérapeutique de 150 cas de dorsalgies bénignes de l'adulte ». *Communication présentée au II^e Congrès Européen de Rhumatologie* de Barcelone, 24-27 septembre 1951. Livre de communications, 650.

Rubens-Duval A. — « Péri-arthrite et pathologie des tendons ». In « Le rhumatisme » (études cliniques et thérapeutiques) sous la direction du Professeur Coste. *L'Expansion Scientifique Française*, Paris, 1952, 1, 265-285.

Rubens-Duval A. et Desse G. — « La maladie de Weber Christian dans le cadre des affections para-rhumatismales ». *Sem. Hôp. Paris*, 1954, 69, 315-318.

Ruffie R., Fournie A. — Manuel de rhumatologie :

1. « Classification des maladies rhumatismales », 1958, 2, 11-12.
2. « Rhumatismes abarticulaires du membre supérieur », 1961, 5, 13-20.
3. « Rhumatismes abarticulaires du membre inférieur », 1961, 5, 37.

Rutishauser E. et Rywlin A. — « Remarques sur les apophysites ». *Rev. des Accidents du Travail et des Maladies professionnelles*, 1952, 3, (2).

Sardina J. — « A propos du syndrome d'insuffisance dorsale douloureuse. Sur la valeur d'un facteur constitutionnel ». Thèse Méd. Paris, 1955.

Sasaki. — « Innervation of human back skin ». *Tôhoku J. Exper. Med.*, 1954, 60, (2).

Scherler M. — « L'analgésie par quelques courants électriques de basse fréquence ». Thèse, Lausanne, 1953.

Schneider H. — « Die Abnützungserkrankungen der Sehnen und ihre Therapie ». Thieme Stuttgart, 1959.

Scholtz H. G. — « Isotopenuntersuchungen bei Jodiontophorèse ». *Arch. Phys. Ther.*, 1960, 12, 331.

Sentenac. — « Péri-arthrite scapulo-humérale et syndrome aorto-coronarien ». Thèse Méd. Toulouse, 1949.

Sèze S. (de), Ryckewaert A. et Robin J. — « La péri-arthrite de l'épaule ». *Sem. Hôp.* Paris, 1948, 26, 875.

Sèze J. (de), Robin J. et Levernieux. — « Vertébrothérapie par manipulations et vertébrothérapie par tractions ». *Rev. du Rhumat.*, novembre 1948, 337-340.

Sèze (de), Rickewaert A. — « Tendinites rhumatismales ». *Collection médico-chirurgicale* : maladie des os et des articulations, 1091-1099.

Sèze (de), Denis A. — « La ténosynovite du long biceps, forme trop peu connue de la P.S.H. ». *Rev. du Rhumat.*, 1952, 19, (4), 329-331.

Sèze S. (de), Rickewaert A. — « Insuffisance dorsale douloureuse ». In « Maladie des os et des articulations ». Flammarion Edit., 1954, 963.

Sèze J. (de) et Mieg J.-Thierry. — « Les manipulations vertébrales ». *Rev. du Rhumat.*, septembre-octobre 1955, 633-650.

Sèze (de), Rickewaert A. — « Etude anatomo-clinique de l'épaule sénile ». *Rev. du Rhumat.*, 1961, 28, 85-94.

Sharaia T. — « La myalgie épidémique ou maladie de Bornholm ». Thèse Méd. Genève, 1951.

Teirich-Leube H. — « Berufsbeschwerden und « Beschäftigungsneurosen » bei Musikern ». *Arztl. Prax.*, 1960, 12, 869.

Teixeira M. A. et Barata M. I. — « Des effets de l'hydrocortisone-acétate dans les rhumatismes non articulaires ». *Rev. du Rhumatisme et des Maladies Ostéo-articulaires*, 1954, 21, (2), 99-107.

Thévenard. — « Les dystonies d'attitude ». Thèse Méd. Paris, 1926.

Thiers. — « Traité de Médecine ». Masson Edit., 1953, 17.

Thom H. — « Ergebnisse vergleichender Prüfung neuartiger Myotonolytika bei der Behandlung der infantilen Zerebralparese ». *Med. Welt.*, 1960, 8, 132-136.

Thomas (Mlle). — « Examen critique des résultats du traitement par les Ultra-sons de cent cas de sciatique ». *Acta Phys. Rh. Belgica*, 1953, 8, 98-104.

Toussaint J. — « Les dorsalgies bénignes de l'adulte ». Thèse Méd. Toulouse, 1951.

Troisier O. — « Diagnostic et thérapeutique schématique des divers syndromes douloureux de l'épaule ». *Gaz. méd. de France*, 1957, 64, 881-890.

Verger H. — « Les myalgies pseudosciatiques ». *La Médecine*, 1926 (5).

Verger et Delmas-Marsalet. — « Les myalgies rhumatismales ». *Ann. Méd.*, 1938, 301-318.

Vermeerch. — « Etude électromyographique de la sciatalgie ». *Acta Phys. Rh. Belgica*, 1953, 8, 98-104.

Walters J. A., Slade H. C. et Graham W. — « The role of psychologic factors in fibrositis ». *Rheumatic diseases*, Saunders, édit., 1952, 108.

Weeks V. D. et Traveil J. — « Postural vertigo due to trigger areas in the sternocleidomastoid muscle ». *J. Pediat.*, 1955, 47, 315.

Welfing. — « Une naissance discrète... celle du signe de Lasègue ». *Rev. du Rhumat.*, 1954, 269.

Winter C. A. et Flakater I. — « Influence of cortisone and related steroids upon spreading effect of hyaluronidase ». *Fed. Proc.*, 1950, 9, 137.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 17

PLAN D'ENSEMBLE 23

PREMIÈRE PARTIE

LE PRODUIT

Formule 27

Propriétés thérapeutiques des constituants 27

Excipient 28

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE TOXICOLOGIQUE

CHAPITRE PREMIER. — **Tolérance locale aiguë** 33

Etude de la tolérance locale aiguë de l'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases 33

— Essais sur la cornée de lapin 33

— Recherche du pouvoir hémolytique 35

Etude de la tolérance locale aiguë du baume n° 74-82 C 37

CHAPITRE II. — **Tolérance chronique** 40

De l'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases 40

— Essais sur la cornée de lapin 40

— Applications cutanées quotidiennes d'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases 42

— Administrations rectales quotidiennes d'excipient pénétrant aux mucopolysaccharidases 45

Du baume n° 74-82 C 47

CHAPITRE III. — **Action anaphylactique possible** 51

Conclusions générales de l'étude toxicologique 53

TROISIÈME PARTIE

ÉTUDE PHARMACOLOGIQUE

CHAPITRE PREMIER. — **Absorption cutanée du salicylate d'amyle** 57
Chez le rat 57
Chez le lapin 60
Conclusions 64

CHAPITRE II. — **Vaso-dilatation périphérique provoquée par le nicotate d'hexyle** 65

CHAPITRE III. — **Absorption cutanée de produits chimiques** .. 70
Absorption et élimination urinaire de la phénol-sulfone-phtaléine .. 70
Absorption et élimination urinaire de l'iodure de potassium 72
Conclusions générales 74

CHAPITRE IV. — **Diffusion intradermique** 75

Conclusions générales de l'étude pharmacologique 80

QUATRIÈME PARTIE

ÉTUDE CLINIQUE

CHAPITRE PREMIER. — **Conditions d'expérimentation** 83
Matériel d'expérimentation 83
Protocole d'expérimentation 85
Recherche de l'activité thérapeutique 86
Tolérance et effets secondaires 87

CHAPITRE II. — **Les observations avec tableau récapitulatif** 88

CHAPITRE III. - **Tolérance** 126

CHAPITRE IV. — **Analyse des résultats** 127
Etude de l'action thérapeutique 127
Discussion des résultats 128

Conclusions générales de l'étude clinique 130

CONCLUSIONS GÉNÉRALES 131

BIBLIOGRAPHIE 135

TABLE DES MATIÈRES 141

Imp. F. BOISSEAU, Rue du Taur, 34 - TOULOUSE (France)
Dépôt légal, 4e trimestre 1964